



Фрагменты книги «Использование лекарств в психиатрии»

Джон Краммер, Бернард Гейне

«Использование лекарств в психиатрии»

Ассоциация психиатров Украины, Женевская инициатива в психиатрии

Амстердам – Киев 1996 год. 256 стр.

Содержание:

Часть I. Основы для оптимального назначения лекарств.

1 глава. Назначение лекарств больным, страдающим психическими заболеваниями.

2 глава. Биологические факторы.

3 глава. Клиническая практика.

Часть II. Особенности лечения психически больных.

6 глава. Возбужденный больной.

7 глава. Маниакальное состояние.

8 глава. Невротические симптомы.

9 глава. Депрессивное состояние.

10 глава. Шизофрения.

11 глава. Экстрапирамидные расстройства.

[12 глава. Острые и хронические органические психозы.](#)

[13 глава. Психические расстройства в детском возрасте.](#)

[14 глава. Умственная отсталость.](#)

[15 глава. Эпилепсия.](#)

[16 глава. Алкоголизм.](#)

[17 глава. Лекарственная зависимость.](#)

[18 глава. Сексуальные расстройства.](#)

[19 глава. Изменения веса тела.](#)

Часть III. Лекарственные препараты.

[20 глава. Литий.](#)

Часть I. ОСНОВЫ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

1. НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВ БОЛЬНЫМ, СТРАДАЮЩИМ ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

Применение лекарств в психиатрической практике отличается от их использования в других областях медицины тремя важными признаками.

Психотропные препараты устраняют психологические симптомы и нормализуют патологическое поведение, чего не бывает при соматической патологии. Каким образом лекарства осуществляют это — неизвестно. Оправданием для их использования служит только клинический опыт. Контраст между знанием патологической анатомии болезней и лекарственным эффектом, на котором основано их применение в терапии, — впечатляющий.

Душевная болезнь нарушает адекватную самооценку, способность критически оценивать свое болезненное состояние, нередко больной не желает правильно лечиться. Бывает, что психическое заболевание препятствует осознанию того, что оно есть вообще. Нарушение адекватности самооценки, несвойственное соматическим больным, часто мешает пониманию больными необходимости лечения и строгого соблюдения правил приема лекарств.

Каждый индивид является существом социальным, и нарушения поведения и эмоциональной сферы больного могут тяжело отразиться на его семье, друзьях и сотрудниках. Следовательно, всегда нужно помнить, что лечение больного может причинить зло или оказать помощь окружающим его людям.

Как это все влияет на назначение психотропных лекарств? Во-первых, психотропные средства воздействуют на симптомы и назначаются для лечения больных до тех пор, пока не исчезнут психические расстройства, какими бы они ни были. Если через несколько месяцев приема отменить, например, литий или хлорпромазин, исчезнувшие в начале лечения симптомы могут снова появиться. Психиатрические диагнозы имеют

синдромологический характер, этиопатогенез психических заболеваний неизвестен. Например, шизофрения или невротическая депрессия не могут иметь присущую только им патологическую анатомию или специфическое лечение. Хотя многие симптомы шизофрении часто устраняются хлорпромазином, тем не менее, его нельзя считать антишизофреническим препаратом. Если же рассуждать таким образом, это может привести к ошибкам в назначении лекарств и плохому исходу у ряда больных.

Химиотерапия основана на методе проб и ошибок, то есть на эмпирическом опыте, и иногда оправдано применение психотропного средства в новых условиях. До сих пор именно таким образом формировались полезные познания, так они будут расширяться и в дальнейшем. Но следствием такого подхода является то, что необходимость катamnестического обследования больного для выяснения точных изменений в его состоянии под воздействием лекарства через неделю, через месяц и даже через год намного важнее в психиатрии, чем в общемедицинской практике. Так расширяются общие знания и приобретает полезный личный опыт.

Во-вторых, порой больным трудно поверить в то, что они больны, как и в то, что какое-то вещество поможет разрешить, на их взгляд, эмоциональную проблему или помочь им повернуться лицом к неприятной, отталкивающей действительности. Чтобы уговорить их, принимать лекарства, к этим больным требуется психотерапевтический подход. Врач должен вызывать у больного доверие к себе. Необходимо также определить, что в поведении больного обусловлено личностными особенностями, а что проявлениями болезни. Например: был ли он всегда робким и застенчивым, или беспокойным и тревожным, или склонным к ипохондрии, сделала ли болезнь его подозрительным по отношению ко всему или же забывчивым? Ответы на эти вопросы определяют, как врач объясняет себе эту болезнь, что предполагает делать и какую роль может сыграть лекарство или другое лечебное средство.

При назначении лечения нужно принимать во внимание не только личностные и преморбидные особенности или болезненные изменения, но и образ жизни больного. Тем, кто озабочен загрязнением окружающей среды химическими веществами или опасается риска привыкания к

лекарственным препаратам, может понадобиться психотерапевт, который убедил бы их принимать психотропные средства, и вообще полезно понимание конкретных трудностей личности. Не следует назначать больному прием седативных средств на то время, когда они могут затруднить выполнение работы или управление транспортом. Лица, регулярно употребляющие алкогольные напитки, не будут принимать лекарства, если, по их мнению, они плохо сочетаются с алкоголем. Если больных нельзя уговорить исключить алкоголь, лучше попытаться пойти с ними на компромисс, чем совсем отказаться от лечения. Человек, который всегда берет на работу сэндвичи с сыром, не захочет принимать ингибиторы моноаминооксидазы. Работающие в ночную смену не согласятся принимать лекарство трижды в день. Следовательно, очень часто назначение психотропного средства означает намного больше, чем только написание на листе бумаги названий и доз лекарств. Оно включает в себя психотерапию, в которой врач принимает во внимание страхи больного и устраняет их, выбор лекарства и определение времени его приема так, чтобы оно подходило к режиму дня больного.

В-третьих, всегда полезно задать вопрос: «Кто направил этого больного в клинику?», «Почему этот больной в стационаре?», имея в виду «Кто уговорил или настоял, чтобы больной обратился за медицинской помощью?», потому что очень часто родственники и сотрудники, социальные работники и юристы или совершенно посторонние люди предполагают изменения в состоянии больных и настаивают на их направлении к врачу-психиатру. Следовательно, лечение больного должно учитывать и их мнение. Например, человек, который просыпается в полночь и ходит по квартире, может не жаловаться на бессонницу или утомляемость днем, но он пугает родных непредсказуемостью своего поведения, и лекарство, быть может, назначается, чтобы успокоить их. Разумеется, родственникам необходимо объяснить характер заболевания, на что можно надеяться, чего можно ожидать от лечения, но назначение лекарства должно принимать во внимание и их интересы.

Душевная болезнь может нарушать критическое отношение больного к себе, искажать представление о том, какое впечатление он производит на окружающих, может также ухудшить способность к самообслуживанию и к оценке, пониманию собственных интересов.

Следовательно, врачи должны брать на себя большую ответственность за своих больных, наподобие родительской, если они намерены хорошо служить им и обществу, в котором они живут. Общепрактикующие врачи, в частности, обычно предоставляют своим больным возможность приходить на прием в тех случаях, когда они чем-либо не удовлетворены или им не становится лучше. С психическими больными так чаще всего нельзя: врач должен указать конкретную дату следующего посещения (а если больной не явился, нужно узнать причину и назначить другую дату) и частоту визитов, чтобы иметь возможность наблюдать за теми изменениями, которые наступили в состоянии больного под влиянием лечения. Бывает полезно пригласить на беседу родственников больного или поговорить с ними по телефону. Больной может не принимать лекарство или сказать, что оно не приносит ему никакой пользы, в то время как родственники могут заметить значительное улучшение в его состоянии; или могут появиться новые симптомы и врачу следует об этом знать. Важной частью врачебного искусства является знание того, когда нужно лечить больного активно, как часто, как долго и каким способом. Психическое заболевание особенно часто имеет хроническое течение, хотя могут быть колебания в степени тяжести его проявлений и перерывы в виде длительных ремиссий. Чрезвычайно важно иметь какой-нибудь разумный план, указывающий, когда и каким способом проводить лечение. Нужно расспрашивать окружающих больного людей, особенно тех, кто находится с ним в тесном контакте, с целью выяснения их впечатления о результатах лечения. В психиатрической практике часто приходится принимать взвешенное решение с учетом многих противоречивых фактов. Так, психическое заболевание иногда лишает человека здравого смысла – и способности к самообслуживанию. Предоставленный сам себе, больной часто не может обслужить себя как следует. Насколько допустимо уважать индивидуальность и человеческие права больного, идя, возможно, даже на риск самоубийства, или следует вмешаться в определенный момент и проводить полный курс лечения? К примеру, больной шизофренией молодой человек неспособен работать, осуществлять уход за собой и готов лечиться. Есть только одно лекарство, которое может значительно улучшить его психическое состояние, но оно несет в себе риск развития органического поражения головного мозга:

назначать в таком случае это лекарство или нет? Женщина, имевшая в прошлом несколько приступов маниакально-депрессивного психоза, счастливо живет, не имея обострений болезни благодаря постоянному приему карбоната лития. Но вот она хочет быть или становится беременной. Литий иногда может вызывать уродство плода: должна ли она сразу же прекратить прием лития и подвергнуть себя риску обострения болезни (депрессия с тягой к самоубийству или, возможно, маниакальное возбуждение) или пусть плод имеет риск развития сердечной аномалии? Мы считаем, что в каждом случае нужно подходить индивидуально, взвешивая все «за» и «против». Нельзя решать такие вопросы наобум. В следующих главах приведены объяснения возможных взаимодействий лекарственных веществ. Взаимодействие некоторых психотропных средств может быть благоприятным, других — вредным, эти взаимодействия могут быть прослежены. Примером явно полезного взаимодействия лекарств является сочетание хлорпромазина и лития, которые вместе могут приостановить шизофренический процесс, в то время как каждый из них в отдельности не дает такого эффекта. Часто приходится назначать одновременно два и более препаратов. Их взаимодействие может осуществляться на этапах всасывания, обмена веществ или в определенных мозговых структурах. Устойчивость продуктов метаболизма того или иного препарата и другие эффекты могут оказывать влияние на действие лекарств, назначенных после отмены предыдущего препарата.

Грамотное назначение лекарств требует учитывать следующие моменты:

- а) симптомы, которые следует подавить в первую очередь и потом;
- б) возраст, соматическое состояние и материальное положение пациента;
- в) принимает ли больной другие лекарства, включая даже домашние средства, например, от кашля;
- г) наличие или отсутствие эффекта от предыдущего лечения;
- д) особенности личности больного и его образ жизни;
- е) социальное положение больного;

- ж) выбор соответствующего лекарственного препарата, его дозы и времени приема;
- з) когда оценивать результат лечения и кто поможет дать отчет о нем.

Нередко ответы на поставленные вопросы вступают в противоречие друг с другом и не приводят к логически обоснованной идеальной лекарственной терапии. Например, антидепрессанты могут препятствовать управлению транспортом, и коммерческие поездки придется отложить с временной потерей работы и дохода. Хотя, с другой стороны, хронический невротик может выносить условия своей работы и зарабатывать деньги только благодаря поддерживающему лечению анксиолитиками.

Частые спорные случаи в медицинской практике успешнее всего разрешаются после обсуждения проблем с больным, его родственниками или другими лицами, которые проявляют здоровый интерес к больному. Однако, в конечном счете, именно врач в силу своих профессиональных знаний и опыта должен принимать решения, как наилучшим образом действовать в интересах больного.

Следующая глава «Биологические факторы» рассматривает важные для нас фармацевтические, фармакологические и метаболические аспекты лекарственной терапии. Глава «Клиническая практика» освещает некоторые психологические и социальные вопросы лечения. В очерке под заголовком «Непредвиденные результаты» обсуждаются действия, которые можно предпринимать в случаях непредвиденных неудач в лечении или при появлении новых симптомов; идиосинкразии, а также описаны данные исследований взаимодействия лекарственных веществ.

2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ФАРМАКОЛОГИЯ

Когда больной принимает назначенные врачом лекарства, на него действуют как фармакологические, так и психологические факторы.

Последние возникают потому, что человеку свойственно реагировать на своего врача, на изменения своего социального окружения, на собственные ощущения и ожидания. Кроме того, на него действует все, что говорит и делает врач. Для осуществления контроля над действием препарата всегда необходимо пытаться разграничить фармакологические и психологические реакции на лечение. Здесь мы остановимся на физиологических факторах, которые определяют фармакологическую реакцию больного. Некоторые из них влияют на проникновение таблетированных веществ в организм и далее — с током крови в мозг, который достаточно надежно защищен, другие — на способ, которым лекарственное вещество изменяет функциональное равновесие между различными группами нервных клеток. Современные психотропные препараты известны менее 40 лет, их открытие было в значительной степени случайным. Как безопасно и эффективно применять психотропные средства, было установлено благодаря огромному практическому опыту лечения тысяч больных, уточнено с помощью некоторых фармакологических и метаболических процессов, кратко описанных ниже, а не благодаря предполагаемому пониманию биохимических механизмов действия лекарств. Изучение трансммиттеров и основанные на этом теории, хотя интеллектуально и привлекательны, но до сих пор находят малое применение в клинической практике.

Внимательное детальное наблюдение за действием одного или комбинации нескольких лекарств в человеческом организме, страдающем различными заболеваниями, остается главным направлением развития терапевтической практики.

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Вначале полезно объяснить несколько терминов, используемых в клинической фармакологии. Фармакокинетика изучает все факторы, которые определяют концентрацию лекарственного вещества в месте его действия, в то время как фармакодинамика изучает механизмы действия лекарств и их влияние на организм. В этой книге мы сосредоточили внимание главным образом на фармакокинетике. Биодоступность определяет, насколько меньше лекарства поступает в мозг в единицу

времени при пероральном введении препарата в фармацевтической дозе по сравнению с количеством поступающего в мозг лекарства, введенного в чистом виде в той же дозе внутривенно.

Пытаясь понять соотношение между величиной дозы, концентрацией препарата в крови и продолжительностью клинического эффекта, часто используют простую модель. Весь организм представляется в виде простого сосуда с жидкостью, в котором быстро растворяется лекарственное вещество, а объемом распределения является объем воображаемого сосуда, в котором устанавливается такой же уровень, как в плазме крови вскоре после введения и быстрого всасывания лекарственного вещества. Удаление большинства лекарственных веществ соответствует экспоненте или кинетике первого уровня (first-order), которая представляет собой, величину, измеряемую постоянной частью всего лекарственного вещества, находящегося в организме, выводящуюся в единицу времени независимо от его существующей концентрации в организме. Но некоторые вещества (например, фенитоин, алкоголь) элиминируются относительно слабыми процессами. Их энзимы присутствуют в таких небольших количествах, что объем имеющегося вещества быстро насыщает их. Когда энзимы работают с максимальным напряжением, постоянное количество лекарственного вещества равномерно элиминируется из организма до тех пор, пока оно в нем имеется. Этот более медленный процесс называется кинетикой нулевого уровня, и его длительность зависит от концентрации лекарства. Полупериод выведения — время, за которое выводится половина введенного лекарственного вещества, — является удобной мерой продолжительности существования препарата в организме, которую необходимо учитывать при определении частоты введения препарата. Другим показателем этого является клиренс — доля общего объема распределения, теоретически очищаемая от всего препарата в единицу времени.

Показатели концентрации препарата в плазме крови в различные отрезки времени после однократного внутривенного введения можно описать кинетикой элиминации, объемом распределения и в результате этого определить величину дозы и частоту введения, необходимые для достижения определенной концентрации лекарственного вещества в

средах организма в любой момент времени. Эти показатели используются для того, чтобы установить, как применять препарат, особенно новый, без необходимости в длительной практике. О толерантности говорят тогда, когда продолжения эффекта лекарственного вещества можно достичь только путем повышения дозировок («тахифилаксия» — очень быстрое развитие толерантности после двух-трех доз). О развитии у больного привыкания к препарату свидетельствуют появляющиеся после его отмены психологические или физические симптомы. При лекарственной зависимости больной уделяет много времени поискам, приобретению и употреблению препарата, чтобы устранить физические и психологические симптомы абстиненции.

БИОДОСТУПНОСТЬ

Не все таблетки или капсулы легко растворяются в желудке, и не все суспензии имеют частицы адекватных размеров для эффективного растворения или всасывания. Различные лекарственные формы одного и того же препарата в одной и той же дозе не всегда делают доступным для пациента одинаковый объем лекарственного вещества. Оральные формы лекарственных веществ не сохраняются неопределенно долго, и многие из них имеют ограниченный период хранения, по истечении которого могут оказаться непригодными. Внутримышечные инъекции одних и тех же веществ в одних и тех же дозах не всегда дают один и тот же эффект. Выбор мышцы, толщина иглы, глубина инъекции, травматизация тканей и интенсивность тока крови в мышце влияют на скорость и полноту абсорбции. Малоподвижный образ жизни и нарушенное кровообращение, например, у больных, страдающих хроническим алкоголизмом, у пожилых людей и лиц, имеющих соматические заболевания, могут замедлить усвоение препарата. Таблетки не полностью состоят из активного вещества, они содержат наполнитель, который скрепляет и дополняет массу таблеток, покрытых оболочкой. Инъекционные формы содержат растворитель; сироп может иметь растворитель, стабилизатор и консервант. Иногда эти, обычно нейтральные, вещества оказывают неожиданные нежелательные действия, вызывая, например, аллергические реакции (изменив форму лекарственного вещества на

другую с иным способом изготовления, можно избежать этих эффектов). Нарушения биодоступности могут иногда объяснить отсутствие ожидаемого от лекарственного препарата эффекта.

АБСОРБЦИЯ

Некоторые лекарственные вещества абсорбируются в желудке, другие только в тонком кишечнике. Задержки опорожнения желудка могут замедлять действие всасывающихся в тонком кишечнике лекарств, если они даются перед едой, когда привратник закрыт. Некоторые лекарства, например карбонат лития, вызывают ирритацию слизистой желудка, такие лекарства лучше принимать с пищей. РН желудочного и кишечного содержимого, ускоренная или замедленная перистальтика кишечника, характер диеты и ее усвояемость могут влиять на всасывание лекарственного вещества. Частичная резекция желудка, синдром недостаточности всасывания и понос могут изменять скорость и полноту, которыми лекарственное вещество попадает в портальное кровообращение из кишечника.

Лекарства, всосавшиеся из желудочно-кишечного тракта, должны пройти через печень, где некоторые из них сразу же частично разлагаются («first-pass метаболизм», который может быть очень значительным), прежде чем они распределятся в других тканях тела. Другие, например диазепам, имеют терапевтически активные метаболиты, продуцируемые в печени. В то же время лекарственные вещества, введенные внутривенно, внутримышечно или сублингвально, распределяются в легких, затем в мозге и во всем организме и меньше всего в печени. При таких способах введения лекарства мозг получает большую часть его, чем при введении аналогичной дозы перорально. Сироп и раствор также абсорбируются быстрее, чем содержимое таблеток, и в мозг также поступает несколько больше лекарственного вещества. Часто необходимо решать вопросы — как должно вводиться лекарство (перорально?), в какой форме (дата изготовления и качество таблетки?) и как часто (один раз в день?).

МЕТАБОЛИЗМ

Печень — основное место метаболизма лекарственных веществ, но они также разрушаются в легких, кишечнике, почках и плаценте. В метаболизме лекарств принимает участие и микрофлора кишечника (рис.1). Энзимы печени, которые метаболизируют лекарственные вещества, достоверно увеличиваются количественно, или стимулируются, в течение недели и дольше многими веществами: никотином, алкоголем, фенитоином и некоторыми психотропными препаратами. Поэтому лица, злоупотребляющие алкоголем, курильщики, больные эпилепсией и другие, постоянно принимающие лекарства, могут нуждаться в больших, чем обычно, дозах психотропных препаратов, для того чтобы в мозг поступало достаточное количество лекарственного вещества. Хлорпромазин и карбамазепин стимулируют печеночные ферменты, которые их разрушают. Психотропное действие этих препаратов иногда ослабевает приблизительно через две недели после начала употребления, потому что дополнительные активизируются и лекарства разрушаются быстрее, в связи с чем требуются более высокие дозы. В противоположность этому, пациенты с врожденными пороками сердца и другими заболеваниями, замедляющими печеночный кровоток, с поражениями печени, дети с недоразвитой функцией печени и пожилые люди со снижением печеночного обмена нуждаются в назначении меньших доз психотропных средств, чем обычно при таком же весе.

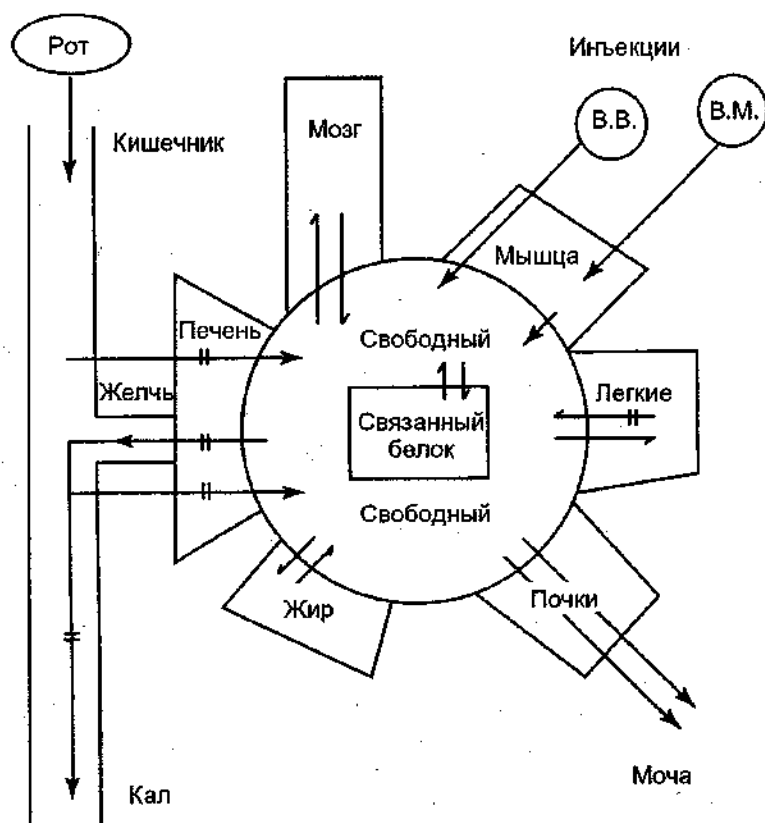


Рис.1. Диаграмма лекарственного метаболизма. Круг изображает кровь, стрелки показывают движение лекарства, а параллельные черточки на стрелках отражают лекарственный метаболизм.

Некоторые стероиды, например, прогестерон, используемый в оральных контрацептивах, подавляет метаболизм лекарственного вещества. Женщинам, прекратившим употребление «пилюль», требуется назначение большего количества психотропных препаратов, поскольку их метаболизм усиливается. Беременные женщины с повышенным уровнем прогестерона метаболизируют препараты медленнее на протяжении беременности. Лекарства, которые необходимо давать во время беременности, следует назначать в сниженных дозах, чтобы избежать эффектов передозировки, если эти лекарственные вещества подвергаются метаболизму в печени, но после родов дозы должны быть повышены. Литий, который не метаболизируется, дает противоположный эффект, так как во время беременности он выводится быстрее. Следовательно, беременные женщины нуждаются в повышении дозы лития, которая вновь должна быть снижена до первоначальной в послеродовом периоде. Лекарственный метаболизм иногда рассматривается в двух фазах. Фаза I

включает в себя окисление или восстановление ферментов, деметиляцию или гидролиз: все продуцируемые метаболиты, плохо растворяющиеся в липидах, чаще более инертны, но иногда оказываются более фармакологически активными. Фаза II — превращение метаболитов, образовавшихся в фазе I, в глюкурониды, сульфаты или другие соединения, которые лучше растворяются в воде и выводятся почками. I фаза метаболизма нарушается у лиц пожилого возраста, на II фазу процесс старения организма оказывает влияние в меньшей степени.

КИШЕЧНО-ПЕЧЕНОЧНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Лекарства с более крупным размером молекулы и их метаболиты выделяются печенью в желчь, вместе с которой поступают в кишечник, некоторая часть их снова всасывается в кровь. Эта кишечно-печеночная циркуляция лекарств приводит к созданию запаса лекарства и его метаболитов, остающихся в желчи и кишечном содержимом, только некоторая часть их выделяется с калом. Далее, метаболиты, инактивированные окислением в печени, могут быть реактивированы путем химического восстановления благодаря активности кишечной флоры. Реактивированные лекарства затем снова появляются в кишечно-печеночной системе, и их фармакологическое действие продлевается. Таким образом, для выведения из организма лекарств, выделяющихся в основном в желчь и кал, требуется больше времени, чем для тех, которые выделяются с мочой. Обычная, или «здоровая», микрофлора кишечника может оказывать воздействие на происходящее.

РАСТВОРИМОСТЬ ЛЕКАРСТВ В ЖИРЕ

Многие лекарства особенно хорошо растворяются в жире человеческого организма. Сразу же после поступления в организм лекарство распределяется неравномерно между телом и мозгом, и тело получает большую его часть. При ожирении тело накапливает еще большую часть введенного лекарства, мозг соответственно получает его

значительно меньше. У четырехлетнего ребенка мозг имеет размеры почти как у взрослого человека, что приводит к поступлению в мозг ребенка еще большей дозы лекарства, чем в мозг взрослого. Впервые поступая в систему кровообращения, лекарство быстро достигает мозга, но затем, если оно хорошо растворяется в жире, очень широко поглощается жиром организма и в связи с этим с большой скоростью извлекается из мозга. В этом случае лекарственное вещество имеет короткую активную полужизнь, но длинную выделительную полужизнь. Пример такого лекарства — лоразепам.

ПОЧЕЧНАЯ ЭКСКРЕЦИЯ ЛЕКАРСТВ

Некоторые лекарства почти полностью выделяются с мочой, примером такого лекарства может служить литий. Другие лекарства выделяются частично с мочой, а частично с калом. 30% имипрамина и только 10% тиоридазина выделяются почками. Для выделения многих лекарств и их метаболитов из организма особенно важна сохранная функция почек. Плохое кровообращение в почках, скажем, при сердечной недостаточности или при заболеваниях почек, например при хроническом нефрите, или в норме у детей в возрасте до одного года жизни, может обуславливать частичную или полную их неспособность выделять лекарства. В таких случаях обычные дозы лекарств оказывают такое же действие, как чрезмерно высокие. В самом крайнем случае лекарство может назначаться на фоне почечной недостаточности, которую лечат методом диализа. Учитывая, что при этом лекарство только периодически удаляется в диализат, характер назначения должен соответствовать этому обстоятельству.

Выделение с мочой лекарств, являющихся слабыми щелочами или слабыми кислотами, зависит от рН мочи, которая может варьировать в зависимости от диеты и физических нагрузок. Условия, способствующие образованию солей, способствуют также и выделению лекарства. Такой слабый щелочной препарат как амфетамин быстро выделяется с мочой, если ее реакция очень кислая, поскольку при этом образуются соли, которые не могут обратно всасываться. Но если реакция мочи заметно щелочная, свободное неионизированное основание диффундирует из

почечных канальцев обратно в кровь, а воздействие лекарства на мозг заметно удлиняется. Реакцию мочи можно сделать кислой, назначив хлорид аммония, или щелочной, давая больному бикарбонат натрия или цитрат калия.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА В КРОВИ

Поскольку образцы циркулирующей крови берутся легко, определение количества лекарства в крови является простым способом, отвечающим на вопрос, какое количество лекарства достигает чувствительных областей мозга — при условии, что имеется чувствительный и специфический метод, предназначенный для исследования именно исследуемого лекарства. В таких случаях можно устанавливать соотношение между лечебным и побочным действием лекарства и его концентрацией в плазме при условии, что:

- а) клинический эффект наступает вскоре после поступления лекарственного вещества в мозг;
- б) клинический эффект обусловлен прямым действием лекарства, а не какого-либо метаболита;
- в) взаимодействие лекарства и мозгового рецептора является обратимым (для большинства ингибиторов МАО это не так).

Так, для фенитоина и лития, оказывается, можно найти концентрации в плазме, связанные с лечебным эффектом, и более высокие концентрации, связанные с их нежелательным или токсическим действием. Эти концентрации сходны, но они не идентичны у различных индивидов, что наводит на мысль о терапевтическом – диапазоне их значений для данной популяции больных. Низкие концентрации лития имели небольшую эффективность при устранении возбуждения у контингента американских и британских больных с маниакальным состоянием. (Это может не касаться других этнических групп.) Большинство больных начинают реагировать на лечение, когда концентрации лития достигают величины выше 0,7 ммоль/л. Однако повышение концентрации лития более 1,4 ммоль/л не вызывает

дальнейшего улучшения состояния больных, а при его концентрации более 2,0 ммоль/л появляются признаки интоксикации. Учитывая эти обстоятельства, считают, что терапевтический диапазон лития находится в пределах 0,7-1,4 ммоль/л. Это значит, что у абсолютного большинства больных, по крайней мере, англо-американского контингента, можно ожидать улучшения на дозах, создающих концентрацию лития в крови в этом диапазоне. Но у одного конкретного больного улучшение может наступить только при достижении высокой концентрации лития в крови (например, 1,2 ммоль/л), в то время как другой выздоравливает при его концентрации 0,8 ммоль/л, а третьему может потребоваться концентрация 1,0 ммоль/л.

Аналогично этому, концентрации нортриптилина ниже 50 нг/мл (или 50 мкг/л) не дадут никакого эффекта, а величины выше 150 нг/мл также не окажут никакого воздействия, за исключением того, что вызовут побочные явления или даже, возможно, задержат выздоровление. Этот терапевтический диапазон лекарственного препарата 50-150 нг/мл иногда называют терапевтическим окном.

Так же измеряют антиконвульсанты, трициклические антидепрессанты и бутирофеноны. Во-первых, это полезный критерий успешного лечения, во-вторых, материал для дискуссии, в-третьих, инструмент для научного исследования. Одна из сложностей заключается в том, что клинический эффект (например, ослабление депрессии) проявляется через 10 и более дней после стабилизации концентрации антидепрессанта в плазме крови. Что происходит в это время в организме больного и как это связано с количеством лекарства, принимаемого на протяжении 10 дней?

Больные имеют очень существенные индивидуальные различия в отношении того, как они всасывают и метаболизируют одну и ту же дозу одного и того же лекарства. В группе, в которой все получали по 100 мг амитриптилина в сутки по одному и тому же расписанию, обнаруживается, по крайней мере, десятикратное различие между самой низкой и самой высокой индивидуальной концентрацией лекарственного вещества в плазме крови. Следовательно, можно было ожидать, что исследования крови могли бы стать руководством для определения индивидуальной клинической дозы, но в целом это оказывается

невозможным. Конечно, исследования плазмы показывают, принял ли больной назначенное лекарство (хотя необязательно в предлагаемых дозах). Но это очень дорогостоящий метод проверки фактически проводимого лечения. Эти исследования полезны при изучении токсичности лекарственных веществ (когда она связана с не соответствующей норме высокой концентрацией лекарства в плазме крови), они также ценны для выявления лекарственных взаимодействий. Например, когда к непрерывному лечению имипрамином добавляется хлорпромазин, концентрации имипрамина и дезипрамина почти сразу значительно повышаются. Это обусловлено конкурирующим торможением метаболизма имипрамина в печени хлорпромазином, взаимодействие впервые обнаружено во время исследования плазмы. В настоящее время известно много примеров, когда одно лекарство тормозит метаболизм другого или, наоборот, ускоряет его разрушение, и показатели крови важны для раскрытия этих процессов. Следовательно, эти исследования ценны для анализа необычных или неожиданных реакций организма на лекарства. При интерпретации показателей концентрации лекарств в плазме крови необходимо помнить о двух важных моментах. Во-первых, забор крови для исследования осуществляется в какой-то момент времени, и показатель, следовательно, относится только к этому моменту — как моментальный снимок. В любое другое время дня могут быть получены другие величины. Следовательно, всегда, когда производится забор крови, необходимо указывать точное время этой процедуры. Чтобы результаты исследований крови в разные дни можно было сравнивать, нужно брать кровь в одно и то же время и всегда избегать исследования крови сразу же после приема лекарственных доз. Особенно это важно для лития, потому что он быстро всасывается и концентрация его быстро возрастает в следующие 4 часа, а затем падает экспонентно: кровь для определения клинически полезного показателя концентрации лития следует брать не ранее, чем через 8 часов (лучше даже больше) после приема препарата.

И, во-вторых, для большинства лекарств (но не для лития) протеины плазмы изменяют значения лабораторных показателей. Многие лекарства циркулируют в жидкой плазме в частично растворенном свободном виде и фармакологически активны, но большая часть их (80-

90%) образует обратимые соединения с альбумином плазмы и в связанном состоянии является фармакологически неактивной формой. Результаты лабораторного исследования показывают суммарное количество лекарства в плазме крови, в свободном состоянии плюс в связанном с протеином, а последнее, к сожалению, подвержено скрытым изменениям. Если содержание альбумина в плазме крови низкое, например при заболевании печени, будет низким и количество лекарства, связанного с протеином, и суммарная концентрация лекарства будет низкой, но фармакологический эффект будет точно таким же, потому что концентрация свободного лекарства останется такой же. Или содержание альбумина в плазме может быть нормальным, но его способность связываться с исследуемым лекарством может быть низкой или из-за конкурирующего вмешательства другого лекарства (это очень важно, когда применяются два или более противосудорожных средства для лечения эпилепсии), или из-за расстройства метаболизма — связывание, меняется при уремии, диабете, кетозе и во время голодания. Количество связывающего протеина может возрасть при некоторых воспалительных заболеваниях (болезнь Крона), а также после травм и хирургических вмешательств, тогда количество связанного лекарства и его суммарная концентрация будут высокими, однако количество свободного лекарства, возможно, окажется как раз адекватным. Поскольку концентрации лекарства в плазме крови дают много ошибок, они не являются достаточно хорошим руководством для медикаментозной терапии, хотя вначале казались обнадеживающими.

ДЕТИ И ЛЕКАРСТВА

Многие лекарства проникают через плаценту. Ребенок матери, принимающей литий, может родиться с гипотиреозом, вызванным литием; женщина с зависимостью от морфина может родить ребенка с наркотической зависимостью. Основная опасность некоторых лекарств заключается в том, что они могут вызывать аномалии развития плода, главным образом, проявляющиеся в первые три месяца внутриутробной жизни, когда происходит формирование анатомических структур. В дальнейшем их применение неопасно. Решая вопрос, назначать или не

назначать такое лекарство в период беременности, очень важно учитывать ее срок, кроме того, необходимо также взвесить все «за» и «против» назначения лечения для матери и для плода, а не для одного из них.

Лекарства появляются и в грудном молоке в количестве, пропорциональном их концентрации в свободном состоянии (не в связанном с протеинами или общей) в материнской плазме крови. Следовательно, такие лекарства, как фенотиазины и трициклические антидепрессанты, которые в наибольшей степени связываются с протеинами, мало важны, в то время как литий, находящийся в свободном состоянии, может иметь значение. По этим соображениям, грудное вскармливание может оказаться противопоказанным, если отмена лечения для матери неприемлема. У младенцев первого года жизни плохая функция почек и печени, вот почему выведение лекарств из организма в этот период происходит медленно.

Если женщина должна принимать лекарства во время беременности, нужно помнить, что в это время почечный кровоток (а отсюда и мочевая экскреция) возрастает, а повышенная секреция прогестерона тормозит лекарственный метаболизм в печени. В связи с этим может возникнуть необходимость отрегулировать лекарственную дозу, а после родов снова пересмотреть.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

Часто возникает необходимость в назначении нескольких лекарственных препаратов. Но одни лекарства могут препятствовать всасыванию других из кишечника, их связыванию с белком плазмы, выделению с мочой, метаболизму в печени и воздействию на мозг. Некоторые примеры иллюстрируют суть сказанного. Карбамазепин, подобно барбитуратам, стимулирует печеночные ферменты, которые разрушают имипрамин, фенитоин и другие лекарства и могут ослабить их клиническое действие. Ингибиторы моноаминоксидазы блокируют метаболизм фенитоина и могут вызвать фенитоиновую интоксикацию. Орфенадрин стимулирует ферменты печени, которые разрушают хлорпромазин, уменьшая его концентрацию и, взаимодействуя с мозгом,

ослабляет его воздействия на экстрапирамидную систему. Напротив, хлорпромазин препятствует метаболизму имипрамина в печени. Некоторые лекарственные взаимодействия клинически благоприятны. Например, литий и тиоридазин могут оказаться эффективными при шизофрении при одновременном их приеме, в то время как каждый препарат в отдельности не дает такого результата. Сочетание лития и имипрамина может быть очень удачным при депрессивном состоянии, в то время как каждый из них, назначенный отдельно, не действует настолько эффективно. Взаимодействия других лекарственных веществ должны еще изучаться.

ЛЕКАРСТВА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Психотропные средства действуют на молекулярном или субклеточном уровне. Они объединяются с рецепторами, которые могут быть молекулами энзимов или частью мембраны, меняя пористость, конфигурацию, способность объединяться с естественными трансммиттерами и др. Лекарство может обладать несколькими такого рода действиями, но одно из них может оказаться клинически более важным, чем другие. Клинические действия лекарства лишь изредка могут быть связаны с действием их молекул (например, лекарства, которые, взаимодействуя с дофаминовыми рецепторами, купируют маниакальное состояние). Что происходит в срезе мозга или в остром эксперименте — менее сложно, чем то, что может происходить в мозге человека в целом. Краткое описание структуры мозга может это прояснить.

Головной мозг — это громадная совокупность нейронов различных размеров и конструкций, которые сообщаются друг с другом посредством секреции небольших количеств трансммиттеров при возбуждении. Каждый нейрон имеет разветвленные нити, или дендриты, исходящие из тела его клетки, и более длинный и толстый аксон, который также может быть разделен на несколько волокон. Каждый аксон имеет 500 или более концевых утолщений, или нервных окончаний, контактирующих со специализированными поверхностями мембраны вторичного нейрона. Каждое нервное окончание и его контактный участок мембраны

формируют синапс. Один нейрон может иметь сотни синапсов. Когда электрический импульс достигает нервного окончания, трансмиттер выделяется и проходит через синаптическую щель, чтобы соединиться с молекулами рецептора на следующем нейроне. Если достаточное количество нервных окончаний выделяют соответствующий трансмиттер для активирования достаточного количества рецепторных зон, постсинаптический нейрон возбуждается и по его аксону проходит новый импульс. Каждый синапс выделяет один тип нейротрансммиттера, но все нервные окончания одного нейрона необязательно выделяют одно и то же вещество. Один нейрон может стимулироваться или тормозиться несколькими типами трансмиттеров.

РЕЦЕПТОРЫ

Рецепторные зоны (например, мембран) важны как первоисточник определенной приспособляемости центральной нервной системы. Большие молекулы рецептора постоянно синтезируются, а затем снова разрушаются, поэтому их количество в синапсах необязательно стабильно. Клетка производит их в соответствии с получаемой стимуляцией от трансмиттера. Когда мало трансмиттера, создающего контакт, количество рецепторов повышается, вот почему нейрон реагирует на низкий уровень трансмиттера так же мощно, как он бы реагировал на обычный уровень трансмиттера. Когда выделение трансмиттера высокое, количество рецепторов уменьшается до такой степени, что реакция со временем снова снижается до обычного уровня, несмотря на избыток трансмиттера.

Таким образом, когда галоперидол блокирует доступ допамина к его рецептору, количество рецепторов растет, как показано, благодаря развитию сверхчувствительности к действию вещества, обладающего сродством к рецептору допамина. Когда трициклический антидепрессант препятствует обратному захвату норадреналина и обогащает синапс амином, нейрон реагирует снижением (down-regulation) количества бета-адреноцепторов. Завершение этих изменений происходит в течение нескольких недель, при этом интересно, что литий, как выяснилось, препятствует появлению сверхчувствительности к допамину, а также

увеличению числа бета-рецепторов, когда норадреналин подавляется рецептором. Но все еще не ясно, каким образом это может оказывать благоприятное лечебное воздействие и вызывать долговременные изменения в центральной нервной системе. Неясно также и значение этих изменений для патохимии психозов.

Многие вещества действуют в качестве нейротрансмиттеров. Некоторые из них амины, например, ацетилхолин, серотонин, норадреналин, допамин; другие являются аминокислотами, например, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и глицин; есть и другие, например, пептиды, субстанция Р и эндорфины. Остальные ждут своего открытия.

Невооруженным глазом, а еще лучше под микроскопом, видно, что мозг имеет сложную анатомическую структуру. Нейроны систематизируются в малые и большие группы, разделяемые глиальными клетками, создающими вокруг них, по-видимому, полупроницаемый пограничный слой, или локальные специфические химические среды. Аксоны могут распространяться на большие расстояния, связывая одну часть мозга с другой, а виды выделяемых нейротрансмиттеров варьируют от зоны к зоне. Мозг имеет сложную химическую структуру, которая дополняет его анатомическую структуру, хотя и отличается от последней. Функционально структура мозга может рассматриваться на уровнях отдельного нейрона или группы нейронов. Нейротрансмиттер синтезируется и сохраняется в одной клетке. Когда нервный импульс достигает концевого утолщения, трансмисмиттер выделяется из запасных гранул в синаптическую щель. Там некоторое его количество обратимо соединяется с рецепторами, часть разрушается энзимами, а самая значительная часть снова всасывается в утолщение благодаря метаболически управляемому процессу обратного переноса.

Вероятно, психотропные лекарственные средства действуют, вмешиваясь в эти процессы. Имипрамин тормозит в нервном окончании процесс обратного захвата норадреналина и, в меньшей степени, серотонина. Имипрамин также блокирует рецепторы ацетилхолина. Галоперидол блокирует рецепторы допамина. Физостигмин тормозит холинэстеразу, разрушающую ацетилхолин. Фенелзин тормозит моноаминооксидазу, разрушающую освобожденный серотонин.

Концентрации лекарств в разных областях мозга не обязательно одинаковы, также не все рецепторы для одного трансмиттера идентичны. В связи с этим лекарство может не оказывать одинакового эффекта по всем параметрам его действия. Например, не все допаминовые синапсы в равной степени блокируются галоперидолом. Разные рецепторы для одного и того же нейротрансммиттера, нумеруемые —1, —2, альфа, бета и т.д., различаются особенностями их ответных реакций на ряд подобных лекарств.

Кроме нейротрансммиттерного механизма, лекарства действуют и на другие части нейрона. Барбитураты тормозят составные части энерговырабатывающего механизма клетки, а фенитоин видоизменяет внутриклеточный контроль переноса электролита. Намного меньше известно о действии лекарства на группы нейронов. По-видимому, нейроны организованы в функциональные сетчатые структуры, которые контролируют, например, секрецию питуитрина, сон, возбуждение, регулирование температуры тела, веса тела и содержания жидкости в организме. Неврологическое заболевание может изменить некоторые из этих структур, расстраивая их. Паркинсонизм, по-видимому, обусловлен дефицитом нейротрансммиттера допамина. Стимулирование продукции допамина или его секреции в большем количестве с помощью L-допы облегчает симптоматику заболевания. Но улучшение может быть вызвано бензгексолом, который блокирует рецепторы ацетилхолина. Так что расстройство может быть обусловлено не только недостатком допамина, но и, в крайнем случае, нарушением равновесия между активностью допамина и ацетилхолина. Болезнь Гентингтона, по-видимому, развивается вследствие дефицита ГАМК. Однако фенотиазины, блокирующие допаминовые рецепторы, могут уменьшать нарушения в двигательной сфере, а это позволяет предположить, что такое состояние, должно быть, частично вызывается нарушением ГАМК-допаминового равновесия.

Ретикулярная активирующая система в центре мозга получает сенсорные стимулы, которые возбуждают ее: последовательно нарастающее возбуждение может вначале привести к состоянию оживления, а затем к патологическому возбуждению. По-видимому, один из эффектов фенотиазинов — это предпочтительная блокада некоторой

части сенсорных стимулов. Предполагается, что больные шизофренией имеют патологически повышенную чувствительность к этому сенсорному раздражителю. Блокируя его, хлорпромазин уменьшает возбуждение и способствует более здоровому поведению. Эта гипотеза, включающая функциональную структурную единицу, имеет более высокий порядок организации, чем допаминовая гипотеза причин шизофрении, предполагающая, что шизофрения является следствием нарушений в допаминовых рецепторах. Теории, объясняющие механизмы действия лекарственных веществ, рассматривают их непосредственные эффекты. Но в настоящее время установлено, что мозг обладает способностями приспособления к химической стимуляции лекарствами на протяжении недель или месяцев. Совершенствование понимания этого явления может помочь продвинуть знания о лечении и патологической анатомии болезни.

Побочные явления — равноправная, но нежелательная часть действия лекарства, точно так же, как сорняки — тоже цветущие растения, но лучше, если в саду их нет. Побочные явления в результате действия лекарственных веществ возникают как в центральной нервной системе, так и в других местах. Имипрамин, например, вызывает сухость во рту. Она частично обусловлена холинергической блокадой в слюнных железах, препятствующей секреции слюны, а частично центральным тормозящим действием на ядра продолговатого мозга, контролирующего слюноотделение. Имипрамин предупреждает ночное недержание мочи у детей, что может быть результатом одного или всех следующих действий: прямого анестезирующего действия на мочевой пузырь, уменьшающего его чувствительность; метаболического антидиуретического действия, уменьшающего объем мочи; изменений в синаптической передаче в спинном мозге, влияющих на рефлексы мочевого пузыря; центрального действия, изменяющего структуру сна. Комплексность действия лекарства лишний раз заставляет вспомнить, что центральная нервная система — это не только мозговая кора и подкорковые структуры, в первую очередь представляющие интерес для психиатров. Средний мозг, затылочные доли и спинной мозг имеют такой же синаптический механизм, как и кора головного мозга. Психотропные лекарства могут действовать на всех уровнях центральной нервной системы.

Нейроны подобны буквам алфавита. Именно расположение нейронов в определенной функциональной последовательности и в определенных группах устанавливает их назначение. По-видимому, разгадка шифра потребует как поведенческого, так и неврологического анализа действия лекарства на здоровый и больной организм на разных уровнях центральной нервной системы. Маниакальное состояние может быть купировано галоперидолом, блокирующим передачу допамина, или физостигмином, улучшающим передачу ацетилхолина путем торможения разрушающей его эстеразы, а также литием, который не делает ни того, ни другого. Какая нейронная сеть причастна к этому? Мы настолько мало осведомлены о неврологической основе психотических симптомов, что молекулярные действия лекарств очень немного говорят нам об их клинических эффектах. Теория нейротрансмиттеров является до сих пор клинически малоприменимой: антидепрессанты с преобладающим норадренергическим действием оказываются эффективными в такой же степени, как и антидепрессанты с серотонинергическим действием. Другим следствием этой неосведомленности является то, что диагнозы, поставленные на основании терапевтической реакции на лекарственное средство, сомнительны. В-третьих, вследствие нашей недостаточной осведомленности в некоторых случаях оправдано в качестве эксперимента назначение неожиданного курса лечения, когда общепринятые методы оказываются неэффективными. Но такой эксперимент надо осуществлять систематизировано и протоколировать. Если даже в ближайшие 10 лет не будут открыты новые лекарственные средства, для существующих препаратов будут найдены новые показания, и точность их назначения будет в значительной степени усовершенствована.

ПОИСК НОВЫХ ЛЕКАРСТВ

Психотропные лекарства большей частью были обнаружены случайно, в процессе клинического наблюдения, а не в качестве планируемого открытия. Хлорпромазин, впервые внедренный в клиническую практику в качестве антигистаминного средства, применялся как составная часть анестезирующего коктейля, прежде чем

его начали успешно применять в 1954 году в качестве седативного средства при маниакальном состоянии. Затем он был испытан при других психических расстройствах, тогда было обнаружено, что он эффективен и при шизофрении. Это открытие стимулировало синтез многих других фенотиазинов. 138 наименований перечислены в справочнике Usdin & Efron's Psychotropic Drugs and Related Compounds, хотя в клинической практике применяются только 60 или около этого. Если кажется, что их еще больше, то это происходит и потому, что в мире существует много торговых наименований одного и того же препарата. Хлорпромазин имеет свыше 70 наименований. Исключая мощность, длительность действия и побочные явления, остальные фенотиазины не обнаруживают никаких существенных преимуществ по сравнению с хлорпромазином.

Kuhn в книге *Discoveries in Biological Psychiatry* (Ayd & Blackwell, 1970, стр.205-207) описывает, как он открыл антидепрессивное действие имипрамина. Этот препарат был прислан ему как заменитель хлорпромазина. Он решил испытать его при других психических расстройствах — не только при шизофрении — и обнаружил его эффективность при эндогенной депрессии. Седативное действие бензодиазепинов было установлено еще более случайно (Ayd & Blackwell, 1970). Двадцать лет тому назад химик-исследователь одной фармацевтической компании изучал фармакологическую активность веществ, созданных им для докторской диссертации по органической химии. Таковой не оказалось. Он создал еще несколько веществ из той же группы, и одно из них оказалось снотворным и седативным веществом. Выяснилось также, что оно отличалось от вещества, которое намеревались создать, вследствие того, что в химические реакции синтеза внедрилось неожиданное изменение порядка расположения молекул. Вначале вещество было испытано в клинике на гериатрических больных. При назначении более высоких доз у них развивалась атаксия и потеря интереса к окружающему. Второе испытание на амбулаторных больных с неврозами (меньшими дозами) оказалось обнадеживающим, и хлордiazепоксид, предшественник бензодиазепинов, встал на путь признания.

Химик синтезирует новое вещество. Фармакологи показывают опытным путем, какое биологическое действие новое вещество оказывает

на кровяное давление, терморегуляцию, двигательную сферу, способность решать задачи, агрессивность, продолжительность сна и прочее у мышей, крыс, морских свинок, обезьян. Токсикологи определяют безопасные для пищеварения границы доз вещества, изучают особенности метаболизма и скорость его выделения. Лекарство испытывают на нескольких здоровых добровольцах, затем на нескольких больных с симптомами, которые, предположительно, оно могло бы устранять. Если после этого лекарство все еще кажется перспективным, клиницисты испытывают его при других расстройствах и в различных дозах. Из-за видовых различий и влияний заболевания изучения действия лекарства на больном человеке незаменимо.

На этой стадии изучения лекарства в медицинской печати могут появиться сообщения об успешном его применении. Фармацевтическая компания может развернуть рекламу, чтобы стимулировать внедрение медикамента, но прежде нужно, чтобы правительство дало лицензию на назначение этого лекарства. Как решить, применять его или нет? Фармацевтическая компания будет утверждать, что оно более мощное, быстрее действует, имеет меньше побочных явлений и менее токсично, чем подобные лекарства, которые вы уже применяли раньше. Заявления будут подкреплены фактами, например, в области ветеринарной фармакологии и химии энзимов, что на самом деле не имеет значения для врача, т.к. для него важны лишь клинические сообщения. Клиницист может определить значение этой информации по таким критериям:

По авторитетности источника информации

Сообщение авторитетного ученого, работающего в клинике соответствующего профиля, опубликованное в журнале, предназначенном для такого рода сообщений, вызывает большее доверие, чем сообщение А. Олуха Царя Небесного, написанное в трудах Медицинского общества Ферм Молочного Скота Севера. Сообщение Олуха может быть правдивым, но тогда интересно знать, было ли у него время и благоприятные условия выполнить эту работу как следует, и почему он не опубликовал ее в лучшем журнале.

По качеству исследования

Нужно оценить факты, изложенные в статье. Узнаваемы ли по клиническому описанию больные, получавшие новое лекарство, или это просто какая-то неопределенная в диагностическом отношении группа больных? Осматривали ли этих больных сами авторы или переложили оценку их состояния на медицинских сестер или на компьютеры? Адекватной ли была доза изучаемого лекарства? Достаточно ли долго продолжалось лечение? Что нового стало известно о его побочных действиях? Что происходило с больными, исключенными из лечения? Какие факторы окружающей среды могли сыграть роль в достижении положительных результатов?

Заявление об эффективности лекарства при четко очерченном синдроме, имевшем до сих пор неблагоприятный прогноз, заслуживает большего доверия. Когда психически больным, годами живущим в больницах, не доступным контакту и не способным к организованной деятельности, был назначен хлорпромазин, результаты оказались впечатляющими. Большинство наблюдателей были уверены в великом открытии. С имипрамином ситуация оказалась другой. Депрессия, имеющая более широкие границы для диагностики, чем шизофрения, имеет тенденцию к спонтанной ремиссии. Кроме того, состояние больного может улучшаться под воздействием неспецифической терапии или плацебо. В связи с этим оценить эффективность имипрамина оказалось труднее.

Путем клинического испытания лекарственного вещества

Доверие к лекарственному веществу повышается по мере появления сообщений о нем во многих источниках информации на протяжении длительного периода времени. Это фаза апробации лекарственного вещества. Врачи-клиницисты выясняют способы его применения, выявляют его отрицательные стороны и оценивают его достоинства. Лекарство может иметь другие, нежели было предсказано, показания для применения. При длительном употреблении лекарственного вещества могут выявиться его токсические свойства. Преимущества перед уже

существующими лекарствами могут оказаться незначительными. Оно может быть эффективным только в сочетании с другим лекарственным веществом. Но если после испытаний в неконтролируемых условиях оказывается, что лекарство, по-видимому, что-то представляет собой, оно входит в фазу испытания в контролируемых условиях.

Испытание лекарственного препарата в контролируемых условиях представляет собой эксперимент, цель которого — определить, благоприятно ли влияет лечение изучаемым лекарственным веществом на течение заболевания. Чаще всего больные, которые болеют одним и тем же заболеванием или к которым применимы одни и те же диагностические критерии для оценки их психопатологической симптоматики и анамнеза, вслепую делятся на две группы. Это можно сделать в начале исследования, если количество обследуемых лиц достаточное, или продолжать распределять, также вслепую, новых больных в ту или иную группу наугад. Лечение в обеих группах осуществляется одинаково, исключая одно обстоятельство: только одна группа получает лекарство, подлежащее испытанию, а другая получает внешне сходную капсулу или таблетку, не содержащие активного вещества. Затем у каждого больного оценивают результаты лечения через одну, две или четыре недели и т.д., сравнивают в обеих группах и только после этого определяют, есть ли различия между группами. Хуже, если второй группе, то есть той, которая получает плацебо, вместо последнего иногда назначают какое-нибудь стандартное лекарство и сравнивают результат с полученным от нового лекарственного вещества, находящегося на испытании. Важно иметь группу, получающую именно плацебо, чтобы показать степень спонтанного улучшения состояния, вероятного для некоторых больных в каждой группе. Без этого условия спонтанное изменение состояния больного игнорируется, а различия в выздоровлении больных в двух группах уменьшаются и труднее измеряются.

Иногда испытание лекарственного вещества проводят перекрестным методом. Группы А и Б получают лечение, как описано выше, в течение четырех или восьми недель, а затем назначения меняются. Больные группы А принимают лекарства группы Б и наоборот в течение следующих четырех или восьми недель. Изменения симптомов оценивают

регулярно, но не очень часто. Недостатком такого метода испытания является то, что многие лекарства оказывают на организм больного длительное действие после их отмены и практически неосуществимо предоставить группе А много времени для «отмывания», прежде чем назначить ей лечение группы Б и наоборот. Следовательно, во второй половине испытания лекарственного вещества изучаются больные, состояние которых уже отличается (даже если это не так заметно) от их состояния в первой половине исследования.

В процессе сравнительного испытания лекарственного вещества принимают во внимание следующие моменты:

а) Какое заболевание приходится лечить? В психиатрической практике обычно трудно быть уверенным в том, что группа больных с одинаковыми симптомами имеет для них одну и ту же патологическую основу. В психиатрии нет таких специфических исследований, как реакция Вассермана, электрокардиография или определение уровня глюкозы в крови, которые можно было бы использовать в качестве теста. Больные, помещенные в психиатрическую палату, могут различаться от ареала к ареалу, так что популяция, из которой отбирают лиц для испытания лекарственных веществ, не всегда является типичной по тяжести и устойчивости симптомов или по их тенденции к ослаблению. Однако диагностические критерии для проведения научных исследований были учреждены и приняты в международном масштабе (Spitzer et al, 1978), в соответствии с ними больные группируются по синдромам. К сожалению, это не означает, что эти группы имеют одну патологию, но это полезно при оценке степени улучшения психопатологической симптоматики.

б) Что представляет собой лечение? Какая доза применяется, как часто и на протяжении какого периода времени? Как давать различным индивидам другие дозы лекарства, которые нужны им из-за индивидуальных особенностей их метаболизма, не нарушив при этом «слепоту» метода? Как оценить влияние немедикаментозных методов лечения?

в) Каково действие лекарства? Как оно измеряется? Сколько разных направлений его действия возможно? Наблюдаемое состояние является полным выздоровлением или изменением психопатологической симптоматики? Кто осуществлял оценку состояния больного и какой была мотивация этих лиц? Могли ли они быть индифферентными и беспристрастными в своих наблюдениях? Рейтинговые шкалы — перечень вопросов о наличии и степени тяжести симптомов — разработаны и валидизированы для оценки тяжести депрессивного состояния, маниакального приступа или нарушения социальной адаптации и т. д. и могут быть использованы для сравнения состояния больных (особенно групп больных), которым назначен разный лекарственный режим. Они могут ответить на вопросы о скорости и завершении лечения или о подавлении симптома лекарством А или Б, сравнительно с улучшением под воздействием плацебо. Но они, обычно, не могут отразить весь круг симптомов и поведения индивида (и не должны) и, следовательно, неприменимы для определения кратковременных отдельных изменений всех сторон состояния больного.

г) Какая численность выборки? Сколько больных было изучено и на протяжении какого периода времени, и что случилось с теми больными, которые выбыли из этой группы? Как учитывались больные, выбывшие из изучаемой группы, при статистической обработке?

д) Даже статистически значимые различия между группами леченных и нелеченных больных могут возникнуть случайно, хотя это и маловероятно. В настоящее время очень трудно найти больных для контрольного испытания лекарственного вещества, которые еще не принимали никакого лечения в предыдущие четыре или восемь недель; такое недавнее лечение может оставить после себя действия уже известных лекарств, которые могут взаимодействовать непредвиденным образом с лекарством, которое проходит испытание. Следовательно, «двойные слепые» методы нуждаются в тщательном критическом анализе. Нужно, чтобы было ясно, на какой вопрос они должны ответить, и, видно, что они проводились должным образом, чтобы ответить на этот

вопрос. Исследования, в которых пытаются дать ответы на несколько вопросов сразу, обычно недостоверны.

е) Иногда полезно испытание лекарства на одном человеке. При этом можно избежать нескольких ловушек, встречающихся при обычном групповом исследовании (но такое исследование дает ответ на другой вопрос). Вначале одного больного в течение определенного периода времени лечат лекарством А, затем лекарством Б или плацебо в течение другого периода времени, затем снова А, после чего снова назначается лекарство Б, время перемены лекарства должно быть неизвестно ни для больного, ни для медицинского персонала (оба лекарства должны иметь одинаковый внешний вид). При этом регулярно оцениваются симптомы заболевания. В этих случаях могут осложнить ситуацию выраженные лекарственные взаимодействия. Нужно проявлять осторожность и не полагаться слишком легко на результаты «двойных слепых» испытаний лекарственного вещества. Тщательное испытание лекарства с точно установленными заключениями является неоценимым руководством для его применения при синдроме, при котором это лекарство изучалось, а также руководством определения дозы и времени приема, установленных в процессе изучения лекарственного вещества. Однако судьбу лекарства решает клинический опыт, систематическое наблюдение результатов лечения им тысяч больных на протяжении длительного периода времени.

Литература

Ayd F.L. & Blackwell B. (eds) (1970) Discoveries in Biological Psychiatry. — Philadelphia: Lippincott.

Spitzer R.L., Endicott J. & Robins E. (1978) Research Diagnostic criteria. Rationale and reliability. — Archives of General Psychiatry, 35, 773-782.

Usdin E. & Efron D.H. (1972) Psychotropic Drugs and Related Compounds (2nd edn). — Oxford: Pergamon.

3. КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Фактически нет никакой уверенности в том, что больной действительно получит в аптеке назначенное ему лекарство и будет вообще его принимать, а если будет, то в таком количестве и с такой частотой, как это было назначено врачом. В стационаре дозы лекарства иногда меняют медицинские сестры. Встречаются ошибки и при назначении, когда больные получают их или слишком много, или слишком мало, или принимают медикаменты, назначенные другому. К тому же некоторые больные, которые вроде бы принимают назначенное лечение, могут тайно прятать назначенные лекарства в руке, а потом выбрасывать их, или задерживать во рту, а потом выплевывать. Вот почему препараты в жидкой форме могут быть более эффективными, чем таблетки, а инъекционные методы введения лекарств еще надежнее.

Всякий раз, когда создается впечатление, что лекарство не помогает или оказывает на больного необычное воздействие, целесообразно выяснить, действительно ли больной получает то, что ему назначено. Нужно проверить бутылочку из-под таблеток, поговорить непосредственно с больным и медицинской сестрой. Необходимо помнить о том, что для некоторых лекарств существуют количественные тесты, с помощью которых можно определять их концентрацию в моче и крови.

Жалобы на побочные действия лекарств по меньшей мере так же часто обусловлены психологическими, как и фармакологическими факторами. Первые можно считать причиной жалоб в тех случаях, когда больной испытывает недомогание после всего лишь одно или двукратного приема лекарства, и особенно, если доза его была незначительна. Истинные соматические проявления особой чувствительности к препаратам бывают редко. Психологическая чувствительность, будучи довольно широко распространенной, может проявляться в виде тревоги, сосредоточенности на болезненных ощущениях в теле, недоверии к врачу или медицинской сестре, преувеличенных опасениях вредного воздействия лекарств, например, отравления ими, боязни лекарственной зависимости, потери самоконтроля. Врач **Должен** чутко относиться к переживаниям больного, связанным с его отношением к собственному организму, к его недоверию, к его взглядам на лекарства и лечение. В случае необходимости стоит, открыто обсудить все переживания больного и, возможно, изменить план лечения, если они достаточно серьезны для

пациента. Проявляя заботу о больных, расспрашивая их о семье, об отношениях на работе в связи с болезнью, предоставляя пациентам достаточное количество времени для беседы, можно завоевать их доверие. Это значит, что врачу нельзя торопиться, ему нужно быть спокойным, искренним и уверенным. Больной, доверяющий врачу, будет без жалоб переносить многие побочные действия лекарств и сообщит о них лишь после целенаправленных вопросов.

Обычно полезно объяснить больному простым доступным языком цель назначения лекарства, рассказать, как оно будет действовать на него, необходимо добавить кое-что о наиболее распространенных побочных действиях лекарства, разъяснив, что они означают. Это необходимо делать в форме, соответствующей интеллекту и уровню образования каждого отдельного больного, принимая при этом во внимание склонность пациентов к ипохондрии и навязчивостям.

Доверие больного, его внушаемость, вера в силу лекарства, которая может зависеть, в частности, от впечатляющего цвета и горького вкуса препарата, принятие от врача «дара» в виде символических или чудодейственных таблеток, включающих заботу и любовь, престиж медицинских знаний и прочее, — все это дополнительно способствует успешному лечению в такой же степени, как и фармакологическое действие препарата. Следует учесть, что больные жалуются на побочные действия препарата и им действительно становится лучше и в тех случаях, когда они получают таблетки, не содержащие какого-либо активного лекарственного вещества. Этот плацебо-эффект можно также присовокупить к фармакологическому действию применяемого препарата. Следовательно, общая эффективность лечения во многом зависит от создания правильного психологического климата, а не только от грамотного назначения медикамента и подбора адекватной дозы.

Две основные причины неэффективности лекарственной терапии — это неадекватная доза лекарственного вещества и отсутствие у врача решительности продолжать лечение достаточно долго. Частые критические публикации в газетах о злоупотреблении лечением или о превращении людей в зомби вынуждают врачей назначать слишком малые дозы лекарств. Некоторые больные сами пытаются руководить лечением и требуют изменения дозы или назначения другого лекарства.

В таких случаях врач должен проявить себя опытным специалистом с достаточными клиническими знаниями, помнить о серьезности заболевания и о необходимости назначения фармакологических средств в достаточных дозах.

ПРАВИЛА, О КОТОРЫХ НУЖНО ПОМНИТЬ

Работайте с несколькими хорошо зарекомендовавшими себя препаратами и знайте о них все.

Лучше знать основательно несколько лекарственных препаратов, чем знать поверхностно большой их перечень. Для лечения больных лучше применять лекарства, для которых величина доз, побочные действия, противопоказания и взаимодействие с другими препаратами изучены хорошо благодаря их широкому применению в клинической практике. К недавно созданным препаратам с ограниченным опытом их применения следует относиться с осторожностью.

Избегайте одновременного назначения нескольких препаратов одной и той же химической группы.

Обычно одновременное назначение, скажем, амитриптилина с имипрамином или хлорпромазина с трифлюоперазином не дает никакого клинического преимущества. Лечение же при этом излишне усложняется, больной и медицинская сестра перегружены дополнительными таблетками. В случае необходимости лучше повышать дозу одного назначенного лекарства, чем из боязни, что вдруг она окажется выше рекомендуемой, добавлять другое.

Если лекарство оказывается неэффективным, замените его препаратом другой химической группы.

Если лекарство не помогает, нужно назначить препарат из другой химической группы. Если амитриптилин не уменьшает депрессию, лучше

попробовать применить ингибитор моноаминоксидазы, чем назначать другой трициклический антидепрессант.

Назначение лекарства по принципу «сколько попросят» может оказаться небезопасным.

Назначение лекарств по принципу «сколько попросят» может быть опасно, потому что персонал, которому разрешено давать больному в неограниченном количестве дополнительные дозы потенциально токсичных и взаимодействующих между собой лекарств, может не иметь соответствующих клинических и фармакологических знаний. Лучше всего для выдачи лекарств по усмотрению медицинского персонала написать рекомендацию, ограничивающую количество повторных приемов, и указать его длительность, например: «Повтори одну дозу, если нужно, на ночь в течение 5 дней».

Не назначайте больше трех психотропных препаратов одновременно.

Не следует лечить каждый симптом болезни, так как это может привести к полипрагмазии. Большое количество лекарств обременяет больного, родственников и медицинскую сестру. При этом ошибки в определении дозы и выборе времени приема встречаются чаще, что нарушает правильное расписание лечения. Большое количество лекарств повышает вероятность их взаимодействия.

Необязательно назначать снотворное для лечения бессонницы.

Обычно можно избежать дополнительного назначения снотворных средств для лечения бессонницы, давая седативные средства, трициклические антидепрессанты и производные фенотиазинов.

Время приема лекарств должно соответствовать образу жизни больного.

Рекомендация принимать лекарство три раза в день может превратиться в заученную привычку врача, освобождающую его от размышлений. По всей видимости, лекарство можно назначать один раз в день в удобное и легко запоминающееся время, например, трициклический антидепрессант можно назначить на ночь. Зависящие от дозы препарата побочные явления с большей вероятностью проявятся после его дневного приема, т.к. по времени он близко отстоит от утреннего приема. На работе в суматохе повседневных забот больные забывают принимать лекарства во время обеда или же избегают их приема в присутствии посторонних лиц. Людям, работающим в необычное время (водители транспорта, носильщики на рынке, рабочие ночных смен), могут понадобиться рекомендации при составлении графика приема лекарств. Любители есть во время завтрака сэндвичи с сыром, очевидно, будут недовольны, если им на это время назначить прием ингибиторов моноаминооксидазы. С людьми, настаивающими на употреблении алкогольных напитков, также нужно обсудить, в какое время лучше принимать лекарства.

Не следует слишком быстро признавать лекарство неэффективным.

Чтобы быть уверенным в том, что лекарство не дает желаемого результата, необходимо назначить его в достаточно высокой дозе и применять в течение достаточно длительного периода времени, прежде чем отменить как неэффективное. Например, фенелзин нужно применять в течение четырех недель до 90 мг в сутки, прежде чем признать его неэффективным. Достаточная доза лекарства не может быть точно предсказана, но она может быть найдена путем подбора, при условии наблюдения за состоянием больного. Поиск эффективного лекарства и его оптимальной дозы является делом такой огромной важности для больного, страдающего на протяжении всей жизни хроническим или

рецидивирующим заболеванием, что месяцы тщательного подбора лекарств будут оправданы.

Женщины могут забеременеть.

Психотропные лекарства могут причинять вред развивающемуся плоду. Прежде чем назначить лечение, необходимо узнать о дате последней менструации и о намерении больной забеременеть.

Беременность.

Депрессия, маниакальный приступ и приступ шизофрении во время беременности могут стать разрушительными для матери. Наряду с этим возможна серьезная угроза здоровью, а иногда и жизни будущего ребенка. Может понадобиться профилактическое назначение трициклических антидепрессантов, лития или фенотиазина в случаях серьезного риска обострения психического заболевания. Психотропные средства могут повысить риск развития врожденных аномалий у младенцев. Такие уродства встречаются по меньшей мере в 1-2 процентах всех случаев беременности, и причина их при этом неизвестна. Опыты на животных иногда указывают на тератогенные свойства лекарств, применяемых обычно в высоких дозах, но так как эксперименты на людях не проводятся, то к таким указаниям нужно относиться с осторожностью. Только опыт применения лекарств человека в сочетании с тщательным сбором статистических сведений на протяжении длительного периода времени может привести к истине. Однако, справедливости ради, нужно отметить, что если широкое использование психотропных лекарств и повышает риск нарушений развития плода, то на уровне современных знаний они не так уж и часто встречаются. Этот небольшой уровень риска должен быть сопоставлен с тяжестью последствий психического расстройства для матери и ее семьи. Нужно помнить о том, что лекарство, по всей видимости, может быть более опасным для плода, если его назначают в высоких дозах, а также в течение первых трех месяцев внутриутробной жизни.

Так как лекарственный метаболизм может изменяться во время беременности, в этот период необходимо регулировать дозы и пересматривать их в послеродовом периоде.

Младенцы.

Большинство лекарств проникает через плацентарный барьер, а также появляется в грудном молоке. Если мать принимает опиаты или алкоголь, у новорожденного могут постепенно обнаруживаться болезненные проявления. Если мать принимает литий, ребенок может быть слабым, возможно даже поражение щитовидной железы, но это лекарственное действие носит временный характер и не вызывает стойких нарушений. В печени новорожденного до одного года жизни содержится меньше гидроксилирующих энзимов, разрушающих лекарственные вещества, чем у ребенка после года жизни и у взрослого, к тому же у младенцев снижена и функция почек, поэтому лекарства имеют тенденцию задерживаться в детском организме даже при небольшом их количестве в грудном молоке. На уровне современных знаний известно, что то количество фенотиазинов, трициклических антидепрессантов, антиконвульсантов и снотворных, которое поступает в организм младенца с молоком матери, принимающей эти препараты, практически не имеет для него значения. Однако если мать получает литий или диазепам, ребенок может быть подвержен их воздействию, и, следовательно, в таких случаях лучше избегать грудного вскармливания.

Больные пожилого возраста.

Во время старения люди вступают в новую фазу физиологического развития. С возрастом все больше нарушается метаболизм, а это часто усугубляется хроническими болезнями. Нарушается выделительная функция почек, замедляется способность печени осуществлять обмен веществ, поэтому маленькие дозы лекарств действуют дольше и более эффективно. Стареющий мозг более чувствителен к некоторым лекарствам, особенно к бензодиазепинам и антипаркинсоническим

препаратам. Эти изменения наблюдаются в разном возрасте у разных людей и в разной степени при применении различных лекарственных веществ, но в старческом возрасте они особенно выражены. У пожилых людей может быть много болезней и соответственно большое количество медикаментозных назначений, нередко из двух или более источников. Следовательно, у них гораздо чаще, чем у молодых, могут встречаться токсические реакции, неожиданные передозировки, взаимодействие медикаментов. Диетические погрешности, запоры, малоподвижный образ жизни могут существенно влиять на здоровье пожилых людей.

Старение также влечет за собой и ухудшение психического состояния человека. Ослабление памяти и активного внимания приводит к тому, что больные путают или забывают, как правильно принимать лекарства. Если осуществление лечения входит в обязанность самого больного, то план назначений должен быть прост: нужно назначать мало лекарств, желательно не более трех; время приема лекарств должно легко запоминаться, лучше его увязывать с какими-нибудь постоянными ежедневными действиями, например, во время приема пищи или перед сном. Больным, получающим лечение вне клиники, нужно написать, какие лекарства и в какое время следует принимать. С целью проверки правильности лечения нужно попросить больного принести неиспользованные лекарства из предшествующих назначений. Родственники, друзья, медицинская сестра поликлиники или опекун могут взять на себя ответственность за прием лекарств в тех случаях, когда есть сомнения в психической состоятельности больных. Иногда осложнения возникают и в результате самолечения анальгетиками, слабительными, лекарствами, которые назначались по поводу последней болезни или еще по какому-нибудь поводу. Психические расстройства у пожилых людей, особенно острые, часто бывают вследствие приема большого количества лекарств, прописанных и не прописанных.

Бессонница, требующая назначения снотворных средств, настолько распространена у пожилых, что требует специального обсуждения. Прежде всего, необходимо выяснить, можно ли ее вылечить простыми средствами и обойтись без снотворных. Некоторые одинокие пожилые люди ложатся спать ранним вечером и успевают проспать пять-шесть часов, прежде чем начнется их «бессонница», порой затягивается

послеобеденная дремота; поэтому необходимо выяснять, сколько часов они проводят в постели спящими или пытающимися спать, чтобы получить достоверные сведения о сне. Сокращение времени пребывания в постели, занятия интересными делами, требующими активности, могут улучшить сон. Комфортные условия в спальне, например, оптимальная температура воздуха, тишина, подходящая высота подушки способствуют удлинению сна. Иногда причиной нарушения оказывается диета. Кофе в большом количестве оказывает чрезмерное возбуждающее действие к вечеру. Избыточное употребление жидкости в течение дня заставляет больного пробуждаться из-за позывов к мочеиспусканию, употребление слишком большого количества неподходящей пищи вызывает желудочно-кишечные расстройства. Тревожный сон бывает при запорах.

Проблемы, связанные с лечением, также могут стать помехой сну. Улучшению сна способствует правильное определение времени и частоты приема мочегонных средств. Нужно уделять должное внимание болям, одышке, кашлю.

Если снотворные средства все-таки приходится назначать, следует выписывать их в малых дозах и иметь в виду нежелательные последствия. Нужно быть готовым к тому, что придется испытать несколько различных препаратов, и стараться как можно раньше отменять их, так как потребность в них может меняться в разные периоды времени в связи с меняющимися обстоятельствами. Хлоралгидрат, нитразепам и промазин всегда используются в дозе, равной половине дозы, назначаемой более молодым больным. Кратковременно действующие бензодиазепины, например триазолам или темазепам, также могут оказаться эффективными, несмотря на минимальный период их жизни. Следует избегать назначения барбитуратов и бензодиазепинов с длинным периодом жизни. Однако можно продолжать назначение барбитуратов и бензодиазепинов в разумных пределах тем больным, которые уже длительное время принимают их без повышения дозы, иначе у них появится подавленное настроение и, кроме того, в период отмены возможны психозы и судорожные припадки.

Принимать на ночь седативные средства в большом количестве опасно. Они приводят к умственному отупению, рассеянности,

несдержанности, беспокойству, особенно ночью, но иногда и днем, к нарушению чувства равновесия с риском падения. У злоупотребляющих седативными средствами чаще развиваются инфекционные заболевания органов дыхания.

НЕОЖИДАННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Никакой реакции

Отсутствие какой-либо реакции на лечение может быть обусловлено нежеланием больного следовать указаниям врача и нарушением регулярности приема лекарств. Больной может или просто не принимать лекарства, или принимать их нерегулярно, или в меньшей дозе, чем ему было назначено. Многие больные не отрицают этого, если их прямо расспросить в доброжелательной форме, или же о таких нарушениях сообщают их родственники. Чтобы убедиться, принимает больной лекарство или нет, в некоторых случаях требуется кратковременное наблюдение за ним в стационаре. Если есть возможность, то в решении этого вопроса может помочь определение концентрации лекарства в плазме крови. Конечно, может быть, что назначенная доза слишком низкая, или слишком высокая, или болезнь действительно устойчива к этому лекарству, но прежде чем прийти к такому серьезному заключению, должны быть получены веские доказательства того, что больной принимает лекарства.

Новые симптомы

Новые психопатологические или соматические симптомы, отличные от обычных побочных явлений, могут появиться через 48 часов, в первые 10 дней и позднее на фоне постоянного лечения препаратом. В таких случаях приходится решать важный вопрос — являются ли эти симптомы результатом идиосинкразии, или это индивидуальная разновидность метаболизма, или необычная иммунобиологическая реакция (аллергия). Если это так, то продолжение приема лекарства может быть опасным, а

иногда и невозможным навсегда. Такого рода реакции на препараты могут оказаться достаточно серьезной проблемой, если больной с повторяющимися депрессиями или шизофренией не сможет рассчитывать на клиническое улучшение из-за опасности развития идиосинкразии в ответ на прием трициклических антидепрессантов или фенотиазина. Отсюда видно, как важно собрать достаточное количество доказательств, прежде чем признать лекарство противопоказанным.

Неожиданные результаты бывают обусловлены многими причинами. Патологические симптомы могут быть следствием токсической дозы лекарства, назначенной ошибочно или сознательно, результатом ошибки в его приготовлении или неправильной выдачи лекарства медицинской сестрой. Кроме того, некоторые больные не могут переносить обычно безопасные дозы лекарств из-за неспособности метаболизировать их, что может быть следствием индивидуальных особенностей обмена веществ или обусловлено тем, что другое лекарство, назначенное одновременно с предыдущим, нарушает нормальный метаболизм. Внимательное отношение к дозе или к другим лекарствам может исправить положение. С назначением психотропных лекарств может совпасть начало соматического заболевания, которое будет способствовать непереносимости больным обычной дозы или вызовет такие симптомы, как рвота и понос, которые ошибочно могут быть расценены как токсические реакции.

Идиосинкразию может вызвать не то лекарство, которое назначил психиатр, а какое-нибудь другое, которое принимает больной, или даже пища. Например, бронхоспазм может быть реакцией на аспирин, крапивница и лихорадка — на употребление мяса крабов. Нельзя забывать о том, что аллергическая реакция может развиваться на оболочку таблетки, наполнитель или на связующее вещество, а не на ее активное начало. Бывает обменная непереносимость, например, развитие агранулоцитоза во время приема хлорпромазина, и непереносимость в форме аллергии, например, появление холестатической желтухи в ответ на тот же хлорпромазин.

Симптомы идиосинкразии:

- а) на коже: пурпура, крапивница, макулопапулярная сыпь, эксфолиативный дерматит (экзема);
- б) в легких: бронхоспазм;
- в) в почках: альбуминурия, гематурия, олигурия и признаки нефрита;
- г) в печени: желтуха;
- д) в крови: внезапное снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов (агранулоцитоз);
- е) внезапное повышение температуры тела, сопровождающееся болями в суставах, увеличением лимфоузлов, крапивницей, появляющейся через 8-10 дней после начала лечения; все эти симптомы могут быть расценены как сывороточная болезнь, развивающаяся вследствие избытка лекарственных антигенов, вступающих в реакцию с антителами.

Что нужно делать в случаях предполагаемой непереносимости лекарственных веществ

Лекарство, предположительно вызывающее идиосинкразию, следует отменить, а лучше, если возможно, отменить все назначенные лекарства, взять 10 мл крови и подвергнуть ее глубокому замораживанию для возможного иммунологического исследования в дальнейшем. Нужно изучить лекарственный и химический анамнез, т.е. выяснить не только, что назначил врач, но и что давали медицинские сестры и что больной принимал по собственному усмотрению, например, патентованные средства, узнать, что он ел и пил, с какими техническими химикатами сталкивался.

Следует прибегнуть к совету и помощи терапевта, дерматолога или другого специалиста. Для лечения развивающихся расстройств могут понадобиться кортикостероиды. Целесообразно сделать анализы мочи и крови, провести кожные пробы (внутрикожные инъекции, насечки и бляшки) для подтверждения повышенной чувствительности к лекарственному веществу.

Возможно, придется провести десенсибилизацию. Установленная непереносимость к одному нейрорептику не ставит под сомнение все

остальные. Если психическое состояние больного требует медикаментозного лечения, нужно осторожно возобновить его другим представителем фенотиазинов и, начиная с малых доз, медленно повышать их, ежедневно осматривая кожу и измеряя температуру тела, дважды в неделю производя анализы крови и мочи на протяжении четырех недель.

Не забывайте сообщать обо всех лекарственных реакциях в Комитет безопасности лекарственных веществ, Freepost, Лондон, SW8 5BR.

Необходимо следить за необычными реакциями больных

Необычные реакции на лекарства могут иметь в основе идиосинкразию, обусловленную индивидуальными нарушениями метаболизма либо органической патологией, или приобретенную аллергию. Но многие из них — это редко наблюдающиеся проявления побочных действий лекарственных веществ, возможно, вызванные слишком быстрым достижением высокой дозы или слишком быстрой отменой препарата, опережающей способность центральной нервной системы приспособиться к биохимическим изменениям в организме. Некоторые необычные реакции организма являются признаками взаимодействия психотропного препарата с каким-нибудь другим лекарством, применяющимся во время лечения. Кроме того, некоторые сообщения о необычных реакциях явно ошибочны: бывает, что реакция вызвана вовсе не психотропным препаратом, а не замеченным вовремя соматическим заболеванием, или же она является следствием воздействия какого-нибудь другого химического вещества, с которым больной вступает в контакт, включая и те, которые он применяет для самолечения. Вот почему необычные реакции должны быть исследованы, по возможности, наиболее полно (включая патолого-анатомическое исследование в случае смерти больного), чтобы не руководствоваться сомнительными выводами. Публикация в литературе (Kellam, 1987) сообщения о 67 случаях предполагаемого злокачественного нейролептического синдрома привлекла внимание к следующим данным: у 53 больных обнаружены сопутствующие соматические заболевания, например, легочная инфекция, эмболия, альбуминурия с почечной

недостаточностью и другие заболевания, сопровождающиеся высокой температурой. В то время, когда только начинали применять хлорпромазин, часто считали, что он поражает печень, но более поздние исследования показали, что в этих случаях развивался инфекционный гепатит; к тому же простая реакция на желчные пигменты в моче, обычно применяемая для выявления скрытого повреждения печени, оказывалась положительной при применении одного хлорпромазина и была обусловлена продуктами его распада.

Хотя многие реакции на лекарства описаны в разных местах этой книги, некоторые из них полезно перечислить, особенно те, которые не всегда привлекают к себе внимание.

А. Быстрый переход к высокой дозе лекарственного вещества:

- 1) причудливые движения языка, туловища, конечностей, расцениваемые как демонстративные («истерические») или как неврологическое заболевание, являются симптомами дистонии, вызванной нейролептиками;
- 2) если после появления симптомов паркинсонизма продолжать повышение дозы нейролептика, у больного развивается акинетический мутизм или ступор;
- 3) при назначении высоких доз лития у больного развивается атаксия, скованность, смазанная речь;

Б. Быстрая отмена препарата после длительного лечения:

- 1) после прекращения употребления алкоголя развивается белая горячка;
- 2) после отмены бензодиазепа или барбитурата развивается эпилептический припадок;
- 3) после отмены лития – маниакальное возбуждение;
- 4) головная боль, тошнота, рвота. Бессонница – после отмены амитриптилина, имипрамина, фенотиазина;

- 5) тяжелый паркинсонизм с ригидностью мышц, слюнотечением, задержкой мочи – следствие отмены антипаркинсонических препаратов;
- 6) резкое снижение высоких доз может вызвать состояние спутанности;

В. Взаимодействие лекарств:

- 1) жестокая пульсирующая головная боль, повышение кровяного давления, а иногда и повышение температуры тела, бывают при одновременном приеме ингибитора моноаминоксидазы (МАО) и аминного препарата, например, трициклического антидепрессанта или эфедрина, назначенного для лечения простудного заболевания;
- 2) паркинсонизм развивается при одновременном приеме трициклических антидепрессантов и лития;

Г. Осложнения вследствие неустоновленных причин:

Злокачественный нейрорептический синдром, наблюдающийся у больных, принимающих высокие дозы антипсихотических препаратов, по описанию напоминает паркинсонизм с высоким мышечным тонусом и затрудненным глотанием, повышением температуры тела, подъемом кровяного давления, повышение креатинин-фосфокиназы в сыворотке крови поступающей из пораженных мышц, лабильным пульсом и кровяным давлением, вегетативной неустойчивостью. Этот синдром развивается редко, вызывая тревогу у врача, но при своевременной диагностике больной, как правило, выздоравливает. Для лечения применяют бромкриптин – ежедневно по 15-60 мг. Малейшее подозрение на этот синдром должно побуждать врача к самому полному клиническому обследованию больного. Но наиболее вероятно, что это вызванная нейрорептиками мышечная ригидность, возможно, с акатизией на фоне повышения температуры тела, обусловленного каким либо соматическим заболеванием.

Д. Непредвиденный паркинсонизм.

Нельзя забывать что галоперидол даже в случае кратковременного назначения может вызвать эту реакцию, удерживающуюся на протяжении 6 месяцев после его отмены. Кроме того у больного страдающего депрессией и не получающего соответствующего лечения, могут быть некоторые признаки паркинсонизма, исчезающие после выздоровления.

Часть II. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ

6. ВОЗБУЖДЕННЫЙ БОЛЬНОЙ

Традиционными способами умирения возбужденного больного были физические меры стеснения: цепи, смирительные рубахи, изоляция в обитой войлоком (мягкой тканью) палате. Позднее, в начале XIX века, в Англии было доказано, что спокойное доброжелательное отношение к больному, непринужденная психологическая обстановка способствуют тому, что многие способы стеснения становятся необязательными. Появившиеся лекарства — морфин, гиосцин и барбитураты — хорошо успокаивали больных, частично благодаря их наркотизирующим свойствам. С появлением современных, более тонко действующих психотропных средств, не затрагивающих сознание, психологическое снова становится важным компонентом лечения больного. Возбужденный больной ставит перед психиатром самую трудную задачу: как найти эффективное соотношение психотерапевтического и фармакологического воздействия на больного, поскольку этот баланс необходим при лечении как психозов, так и неврозов.

В больнице общего профиля психиатр оказывает помощь не только возбужденным больным, но и в более легких случаях, иногда связанных с проблемами диагностики или лечения, когда нет необходимости в переводе больного в психиатрическую клинику. Вот что может предложить психиатр в таких ситуациях:

а) умение завоевать доверие больного и заметить даже совершенно незначительные признаки в его анамнезе и поведении, свидетельствующие об органическом, а не психогенном происхождении симптомов;

б) стандартное исследование психического состояния, отражающее все основные психические функции человека;

в) поиск подробных и достоверных анамнестических сведений, объективную оценку социальных и личностных факторов, с одной стороны, и признаков токсического действия лекарств, с другой;

г) способность выжидать и наблюдать, прежде чем делать выводы;

д) постоянную помощь больному и сведение к минимуму лекарственных назначений;

е) привлечение к лечению родственников и медицинских сестер. Следует проявлять осторожность с навешиванием заумных ярлыков и с многословными рассуждениями. Нужно быть готовым прибегнуть к совету более опытных коллег.

ЦЕНТР СКОРОЙ И НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

Опасное поведение больных с проявлением ярости наблюдается довольно часто. Пьяницы и психопаты довольно быстро распознаются и направляются в полицию, однако в таких случаях следует остерегаться поспешных решений, чтобы не пропустить маниакальное состояние, шизофрению, медикаментозный психоз, черепно-мозговую травму или состояние после эпилептического припадка. Даже в тех случаях, когда нельзя получить какие-либо анамнестические сведения, тщательное обследование обычно позволяет обнаружить у больного измененное сознание различной степени.

МЕТОД РАБОТЫ

Важно иметь подходящее специальное место для встречи с больным, где бы он мог свободно передвигаться и не чувствовал себя стесненным. Важно, чтобы врач производил впечатление спокойного и непредвзятого человека и мог создавать снимающую напряжение дружескую атмосферу. Невербальное общение также имеет существенное значение.

Невозможно почувствовать доверие к врачу без соответствующей поддержки с его стороны. Не следует вести беседу одному, необходимо пригласить по крайней мере двух медицинских сестер, которые не покажутся опасными возбужденному больному, особенно если они воспринимаются им как лица, занимающиеся лечением больных, а не

представителями власти. Большое количество помощников может производить на больного угрожающее впечатление.

Нужно быть готовым выслушать 30-минутный или более продолжительный поток жалоб больного, проявляя к ним интерес; нельзя напрасно обнадеживать больного или давать ему невыполнимые обещания; объяснения и доводы не помогают на этой стадии общения с больным. Во время беседы всегда следует избегать спорных моментов для смягчения переживания эмоционально значимых проблем.

Какой бы ни была причина неправильного или агрессивного поведения человека, но если оно затягивается и представляет угрозу для окружающих, может возникнуть необходимость в быстром его купировании. В таких случаях можно применить галоперидол: 10-40 мг внутримышечно или внутривенно, повторное введение таких же доз через каждые 2 часа до достижения эффекта, после чего перевести больного на прием таблеток по 20-40 мг 3 раза в день (см. стр. 188). Препаратом выбора может быть хлорпромазин (200 мг внутримышечно, но не внутривенно). Пожилым и менее беспокойным больным назначают более низкие дозы препаратов.

Нужно объяснить больному, с какой целью и каким образом лекарство должно быть введено. В соответствии с общим положением, когда имеется или возможна серьезная агрессия, лекарства могут быть введены даже без согласия больного. Два или три санитары (того или другого пола, специально обученные фиксации психически больных) могут удержать больного и ввести лекарство, не причинив ему никаких травм. Вся процедура, если она осуществлялась без грубости, в дальнейшем не вызовет у больного обиды. В это же время можно взять кровь для общего анализа, а также для определения содержания в ней глюкозы и электролитов.

Быстрое эффективное лечение упорядочивает поведение, причиняющее неприятности самим больным, и дает возможность для обсуждения и сотрудничества с ними в дальнейшем.

Лечение, проводимое описанным выше способом, требует пристального внимания и пересмотра через каждые несколько часов. Необходимо проводить обследование больного для установления точного диагноза и найти причину имеющихся расстройств, так как от этого будет

зависеть, куда его поместить для дальнейшего лечения (гипоманиакальное состояние, шизофрения с агрессией, алкогольный делирий, психоз, вызванный наркотическим средством: см. соответствующие подразделы — стр. 61, 83, 98).

Всегда нужно проверить, адекватны ли и в полном ли объеме сделаны дополнительные исследования. Целесообразно исследовать кровь и мочу для исключения токсической концентрации лекарственных веществ, например, при передозировке фенитоина, трициклических антидепрессантов, барбитуратов, аспирина; при подозрении больного в приеме наркотических веществ нужно произвести соответствующие исследования на наличие в крови амфетаминов, кодеина, метадона и морфина. Больные с медикаментозной интоксикацией в результате передозировки или без таковой, исключая вольных с психическими расстройствами, должны лечиться в специализированных терапевтических отделениях. Полезна дополнительная информация из региональных отделений токсикологии.

7. МАНИАКАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ

Многоречивость, гиперактивность, чрезмерное веселье — основные признаки маниакального состояния, а повышенная раздражительность, патологически повышенная отвлекаемость и нарушение мышления — довольно часто встречающиеся симптомы. Раздражительность приводит к вербальной и даже к физической агрессии, крайнее возмущение насильственными мерами стеснения приводит к чувству преследования. Повышенная отвлекаемость порождает неустойчивое настроение. Недостаток рассудочной деятельности может стать причиной безответственных импульсивных поступков, имеющих уголовный или социально неприемлемый характер. Прежде благоразумно ведущий себя человек может начать сильно пьянствовать, вступать в драки, вести беспорядочную половую жизнь. При мягком течении заболевания ускоренный темп мышления может быть единственным симптомом без внешне заметного нарушения темпа речи и без повышения двигательной активности. Иногда только хорошо знающие больного люди могут

заметить, что он нездоров даже тогда, когда незнакомым его речь, настроение и двигательная активность кажутся нормальными.

Маниакальные приступы могут развиваться медленно в течение нескольких дней или остро — в течение нескольких часов. Они могут начинаться на фоне полного благополучия или вслед за депрессией, после психического перенапряжения, хирургических вмешательств, инфекционных заболеваний и родов, после приема антидепрессантов и других лекарств, а также после электросудорожной терапии (ЭСТ). Некоторые приступы имеют сезонный характер. Это свидетельствует о том, что маниакальные состояния вызываются разными причинами, приводящими к общим внешним проявлениям. Как бы там ни было, все они лечатся по одним и тем же принципам.

Приступы могут продолжаться несколько дней, недель или месяцев, иногда разрешаясь без лечения. Маниакальные состояния могут развиваться без депрессий, так называемые униполярные или биполярные (I) приступы, или после тяжелого депрессивного состояния с рецидивирующими депрессиями, доминирующими в клинической картине и называемые биполярными (II) приступами.

Лечение маниакального состояния преследует три цели: помощь больному в решении проблем, возникших в результате его поведения в болезненном состоянии; лекарственную терапию психических расстройств и нарушенного поведения; профилактику развития последующих приступов.

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО

Нельзя вступать в спор с маниакальным больным, необходимо подстроиться к нему и попытаться установить с ним связь (раппорт), обсуждая изменения, которые он заметил в себе, нарушение сна, трудности, возникшие в семье, в отношениях с друзьями и на работе. Нужно использовать все это в качестве основы для оказания ему помощи, возможно, в сочетании с лекарствами. Нужно мягко поддерживать больного, спокойно и по-дружески направляя его таким образом, чтобы он мог избежать нелепого и бестактного поведения. Следует объяснить членам его семьи, что маниакальное состояние является болезнью,

которая приводит человека к временной необузданности, расстройству мышления и потере чувства меры, что при этом состоянии можно рассчитывать на выздоровление, поэтому они должны проявить по отношению к больному терпение и снисходительность во избежание обострения симптоматики. Члены семьи особенно нуждаются в советах во время первого приступа болезни. Большинство больных с маниакальными состояниями лучше всего лечить в стационаре, чтобы освободить семью и общество от ответственности за них. Чтобы добиться от больного согласия на лечение, требуется большое искусство. Принудительная госпитализация, осуществленная в соответствии с законом о психическом здоровье, может быть самым лучшим выходом в тяжелых случаях заболевания при отказе больного принимать лечение или когда есть вероятность того, что больной не будет придерживаться графика приема лекарств вне стационара или даже в нем.

В больнице нужно, по возможности, предоставить больному максимальное жизненное пространство, так как ограничение его порождает конфликты. Два маниакальных больных в отделении могут учинить полный беспорядок в нем. Может возникнуть необходимость запретить больному пользоваться телефоном, чековыми книжками и кредитными карточками, предупредив банк, запретить вождение транспорта и занятия бизнесом. Требования больного, по-видимому, могут быть бесконечными. Если решительно настаивать на ограничениях, воспринимаемых медперсоналом, членами его семьи и товарищами с пониманием, больные обычно с ними соглашаются. Они могут не понимать, зачем нужны эти ограничения, но в том случае, если врач остается дружелюбным и спокойным, больные будут соблюдать их, чтобы доставить врачу удовольствие.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение заболевания должно быть направлено на подавление гиперактивности и раздражительности. Успех его определяется степенью подавления двигательной неумности, чрезмерной говорливости, конфликтности и идей величия, улучшением сна. Для быстрого достижения успеха однажды начатое лечение должно выполняться

неотступно, иначе снова наступит обострение болезни, а лечить больного будет еще труднее. Так как всасывание лекарства, принятого в таблетках, происходит медленно и непредсказуемо, лучше использовать сироп, а в более тяжелых случаях начинать лечение с назначения внутримышечных или даже внутривенных инъекций. Иногда в начале лечения удается уговорить больного остаться в постели в течение 24-48 часов, от греха подальше, и свести к минимуму гипотензивное действие лекарств. Не нужно опасаться назначать высокие дозы лекарств для быстрого купирования симптомов заболевания. Побочные действия лекарств в виде экстрапирамидных расстройств появляются только тогда, когда маниакальное состояние угасает.

Для больных с остро возникшими и выраженными маниакальными состояниями препаратом выбора может быть галоперидол или дроперидол. Фенотиазины, например, хлорпромазин и тиоридазин, также подавляют возбуждение и окажут седативное действие, но они нормализуют мышление и упорядочивают двигательную деятельность не так эффективно, как дроперидол. Если эти лекарства не оказывают должного эффекта даже в больших дозах или вообще не помогают, тогда ЭСТ по одному сеансу в день в течение 2-4 дней купирует маниакальное состояние, а в более мягких случаях достаточно двух сеансов в неделю.

Явное улучшение психического состояния больного не должно ослабить наблюдение за ним, поскольку переход к опасному (суицидальному) депрессивному состоянию может произойти в течение нескольких часов или дней. Так же внезапно могут проявиться побочные действия лекарств, вызывая тяжелые дистонические реакции, затрудняющие диагностику.

В острых случаях заболевания нужно применять дроперидол или галоперидол по 10-40 мг внутримышечно, повторяя эти дозы через каждые 2-4 часа до достижения улучшения состояния больного. Обычно требуется всего 2-3 инъекции. После улучшения состояния больного нужно перевести на прием таблеток или сиропа (по 10-20 мг три раза в день) на фоне постепенной отмены парентерального введения лекарства, которое может быть продолжено в небольшой дозе одновременно с приемом таблеток или сиропа. В более легких случаях заболевания лечение можно начать с назначения лекарства внутрь по 3 мг 3 раза в

день и повышать дозу через 24-48 часов в зависимости от реакции больного. Эффект должен появиться быстро, а доза быстро повышаться, а затем снижаться в первые дни лечения. Нужно часто встречаться с больным, в начале лечения по 2-3 раза в день для наблюдения за течением болезни и возможными побочными явлениями, чтобы в случае необходимости изменить дозу лекарства или назначить другой препарат. Тяжелое маниакальное состояние является критическим для больного, и до тех пор, пока его настроение не станет устойчивым, требуется частое и тщательное наблюдение за ним в течение нескольких недель. В более мягких случаях следует назначать по 100 мг хлорпромазина внутримышечно и повторять эту дозу, если нужно, через каждые 2-3 часа. Следует добиваться явного улучшения в состоянии больного, а как только оно появится, назначить таблетки по 100-300 мг 3-4 раза в день в зависимости от реакции больного.

В более легких случаях лечение можно начать с назначения хлорпромазина внутрь по 50 мг 3 раза в день или карбоната лития, возможно, по 400 мг через каждые 4 часа; с 8 часов утра до 8 часов вечера больному нужно дать 4 дозы, регулируя ее величину в зависимости от реакции больного на препарат. После назначения лития клинический эффект может быть достигнут через 5-7 дней. Галоперидол (фенотиазиновый препарат) может сочетаться с литием без осложнений в тех случаях, когда последний применялся в качестве профилактического средства до развития маниакального состояния. Если галоперидол или литий не помогают либо вызывают непереносимые побочные явления, в таких случаях можно применить флюпентиксол, трифлюоперазин или флюфеназин. Можно использовать и пимозид. Другие потенциально эффективные лекарства — карбамазепин, клоназепам и, возможно, вальпроат натрия. Пожилым больным нужно назначать меньшие дозы или более слабые фенотиазины, например, промазин для уменьшения риска развития осложнений — спутанности сознания, недержания мочи, снижения кровяного давления и падений больного.

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ МАНИАКАЛЬНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ

Профилактическое лечение карбонатом лития следует проводить в тех случаях, когда маниакальные или депрессивные приступы повторяются каждые 2 года и чаще или после трех приступов в анамнезе. Профилактическое лечение карбонатом лития может быть оправдано и после всего лишь двух приступов, если течение их было тяжелым и с катастрофическими социальными последствиями. Но вряд ли правильно начинать длительное лечение литием после первого приступа или в тех случаях, когда приступы рецидивируют через несколько лет.

Если литий не предотвращает рецидивы заболевания, можно попытаться лечить больного карбамазепином. Большинство (за редкими исключениями, не представляющими существенной клинической или социальной проблемы) биполярных расстройств поддается лечению одним из этих лекарств, что особенно важно для осуществления поддерживающего лечения вне стационара. В случае неэффективности одного препарата можно применить комбинацию двух или более препаратов. Эффективным может оказаться сочетание лития с карбамазепином, в то время как каждый препарат в отдельности не дает желаемого эффекта. Препаратом выбора вместо лития может быть нейролептик. Так как трудности в получении согласия на лечение у маниакальных больных довольно распространены, применяют депо-инъекции галоперидола, дроперидола, флюпентиксола, флюфеназина и других. Эти препараты используются в тех же дозах, в каких применяются для профилактики приступов шизофрении, и могут держать под контролем маниакальные симптомы или ослаблять их до приемлемого уровня.

Резистентные биполярные расстройства приводят к полипрагмазии. Добавление к литию одного лекарства за другим — нейролептика в форме депо, нейролептика внутрь, антипаркинсонического средства, трициклического антидепрессанта, одного бензодиазепа от беспокойства и одного от бессонницы, — осуществляемое психиатром и общепрактикующим врачом, стремящимися добиться наконец более существенного улучшения состояния больного, создает лекарственную мешанину. Боязнь рецидива заболевания мешает врачу попытаться пересмотреть чрезмерное количество назначенных лекарств. Благоразумным решением тут является постепенная отмена хотя бы

нескольких лекарств и критическая оценка значения других. В таких случаях, если это возможно, нужно попытаться ограничиться назначением трициклического антидепрессанта, нейролептика и лития.

Некоторые больные, не поддающиеся лекарственной терапии, представляют собой серьезную клиническую и социальную проблему. Содержание такого больного вне больницы чревато угрозой расстройств поведения с приступообразным ухудшением болезни ведущим к внеплановым госпитализациям. Сочетание терпеливого ухода за больным членами семьи, опытным домовладельцем, членам домового комитета или общества медицинской помощи при кризисных состояниях с лечением в дневном стационаре, не требующем строгого соблюдения плана лечения, может предотвращать необходимость длительного лечения больного в стационаре. Но в некоторых случаях при необходимости длительного лечения больного лучше госпитализировать. В стационаре ему можно назначить комплексное квалифицированное лечение, наблюдать за ним и, если болезнь регрессирует, составить тщательный план амбулаторной помощи.

8. НЕВРОТИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Страхи, беспокойство, панические и кратковременные депрессивные состояния, давящие головные боли и тошнота — все эти состояния периодически испытывает почти каждый человек во время или после трудных ситуаций, при которых перечисленные ощущения и переживания всеми расцениваются как «нормальные». Но у некоторых людей эти симптомы появляются без видимой внешней причины, или же они выражены в большей степени, или повторяются чаще, чем у большинства. Эти переживания, которые можно назвать «невротическими», могут сопровождаться потливостью, учащенным пульсом, сердцебиением, расстройством пищеварения, нарушением дыхания, учащенным мочеиспусканием или поносом, то есть всеми хорошо известными соматическими коррелятами эмоций. Не считая того, что эти симптомы тягостны, неприятны и вынуждают больных искать помощи, обычно они сопровождаются некоторой несостоятельностью пациентов в

повседневной жизни. Больной секретным образом блокируется и не может приступить к выполнению определенных действий в семейных, общественных и сексуальных отношениях или в повседневной работе, несмотря на имеющееся желание их выполнить. Домохозяйка не может выйти из квартиры, при попытке это сделать у нее появляется беспокойство и тревога. Мужчина становится тревожным из-за опасения оказаться несостоятельным во время полового акта. Другого охватывает состояние внезапного страха, появившееся после скоропостижной смерти двух его сотрудников. Третий, занимая должность выше уровня своей компетентности, страдает головными болями, значительно снижающими его трудоспособность.

Встречаясь с людьми, имеющими такого рода симптомы, сразу же возникает вопрос о диагнозе. Болен ли этот человек, находится ли он в состоянии повышенной восприимчивости, и, если это так, то чем вызваны эти расстройства? Являются ли эти симптомы верхушкой айсберга, а другие расстройства будут обнаружены при обследовании? Как они будут меняться со временем? Не начало ли это шизофрении или депрессивного состояния, при котором депрессивное настроение еще не появилось, но другие признаки биологической депрессии уже есть: раннее пробуждение, потеря аппетита, затруднение сосредоточения, общая слабость? Любой человек после 40 лет, у которого впервые появляются «невротические» симптомы, по всей видимости, страдает или депрессией, или каким-нибудь нераспознанным органическим заболеванием, возможно, пресенильной деменцией, височной эпилепсией или злокачественным новообразованием.

А может быть, мы имеем дело с личностными расстройствами по типу эмоционального дальтонизма, когда человек постоянно попадает в социальные и эмоциональные затруднения, неизвестные большинству людей, и реагирует на это раздражением, гневом или депрессией? Изредка это состояние может иметь конституциональное происхождение. В других случаях необычные переживания юности и неправильное воспитание, по-видимому, могут оказывать мощное влияние на состояние человека в настоящее время. Бывает, что больной не может избежать какого-нибудь события и в то же время не может смело принять его и действовать, в результате чего оказывается в состоянии внутренней

борьбы мотивов — как поступить. Таких людей можно рассматривать как больных неврозом или как лиц, страдающих личностными расстройствами.

Если установлено, какая ситуация вызывает у больного тревогу, беспокойство или другие симптомы, ему можно помочь избежать ее без переживания чувства стыда или, еще лучше, по возможности, изменить ситуацию для больного таким образом, чтобы она больше не тревожила и не выводила его из состояния равновесия. Но это может сломить его самооценку, сложившуюся в борьбе с настоящими трудностями. Предоставление больному достаточного времени для беседы убеждает его в том, что врач ценит его, и это побуждает его к лучшему пониманию самого себя. Больные узнают, что они не единственные в своем роде, что подобные болезни есть и у других людей, что о них можно говорить открыто, не подвергаясь критике и осуждению. Эти расстройства возникают не по вине больных и не должны вызывать у них чувство стыда. Они учатся также понимать свои расстройства, интерпретировать имеющиеся симптомы не как обязательно соматическое заболевание, узнают, что иногда они могут быть проявлениями внутренних эмоций или фиксирующимися с годами болезненными реакциями на психотравмирующие ситуации. Больные понимают, как действуют факторы, которые прежде игнорировались или не осознавались. Человеческий разум стремится к ясности и определенности, поэтому у больных может возникнуть необходимость в объяснении их собственной гиперсенситивности — сегодняшней болезни, неправильного воспитания в прошлом или семейной динамики. Больные придают большое значение нарушению физиологических функций, которое ведет к внушающим сильное беспокойство соматическим симптомам.

Осознание того, что врач понимает состояние больного, усиливает его надежду на будущее. Надежда может ослабить симптомы, а более мягкие и реже повторяющиеся болезненные признаки могут исчезать спонтанно, не возобновляясь в дальнейшем в виде обострений расстройств. В некоторых случаях достаточно одного часа беседы с врачом, чтобы у больного началось выздоровление. Очень полезно устранение симптомов заболевания с помощью лекарственных средств, которые приносят облегчение больному, показывают возможность врача

помочь ему, останавливают прогрессирование патологического процесса. После устранения симптомов жалобы прекращаются, общее состояние большинства больных, как правило, улучшается, за исключением тех, которые используют болезнь для избежания каких-нибудь нежелательных для них ситуаций.

Психотерапия более прогрессивного типа — аналитическая и бихевиоральная, индивидуальная, групповая и семейная — направлена на перевоспитание больного, а иногда также и близких членов его семьи таким образом, что ранее возникшие, до некоторой степени скрытые заблуждения исчезают, прекращая угнетать больного или создавать конфликты. Когнитивная терапия может оказаться очень эффективной, показания для этого вида лечения зависят от личности, способности к сотрудничеству и интеллекта больного. Эти методы требуют много времени и подходят не каждому больному; к счастью, нередко можно обойтись без них, особенно если лекарства применяются в тех случаях, когда они нужны и не отвергаются из каких-либо теоретических соображений. Не существует такого правила, что психологические проблемы могут решаться только психотерапевтическими методами или что эффективными могут быть только собственные усилия больного. Основной целью лечения должно быть облегчение страданий и по желанию больных расширение свободы их действий в пределах возможного. Понятно, насколько важным является лечение основного заболевания, если невротические симптомы входят в структуру депрессивного состояния, шизофрении или органического заболевания. Но когда невротические расстройства представляют собой легкую дезадаптивную реакцию в структуре общего поведения больного с небольшим количеством симптомов, лечение играет меньшую и обычно кратковременную роль. Планируя лечение и предполагаемые результаты его, необходимо, чтобы оно соответствовало структуре заболевания с учетом различий между острым его течением, острым, переходящим в хроническое, и хроническим течением заболевания.

СИТУАЦИОННО ОБУСЛОВЛЕННАЯ ТРЕВОГА

Некоторые люди испытывает тревогу и страх перед важной для них деловой беседой, студент волнуется и теряет сон перед экзаменом, больной тревожится в ожидании зубного врача или первого сеанса ЭСТ; кто-то теряет рассудок после острого жизненного кризиса (смерть ребенка, неожиданный уход супруга) — в этих случаях назначение снотворного или дневного успокаивающего средства, иногда в единственной дозе, может оказаться полезным. Снотворное должно быть эффективным, без признаков последействия, может понадобиться повторный прием, самое большое, в течение двух или трех ночей. Успокаивающие лекарства нужно принимать за 30-60 минут до вызывающего страх события. Для правильного определения дозы и времени приема очень благоразумно заранее испытать лекарство, чтобы оно не оказалось ни слишком сильным, ни слишком слабым в тот момент, когда требуется его поддерживающее действие. Человеку, у которого нарушается пищеварение во время приема пищи в общественной столовой или во время полета в самолете, можно оказать помощь именно таким способом, хотя какой-нибудь метод психотерапевтического лечения, в конечном счете, может оказаться для них более эффективным. Короткодействующие бензодиазепины, например, темазепам (10 мг) или триазолам (0,125 мг) (см. раздел об этих медикаментах, стр.188. — 194), амилобарбитон натрия (200 - 400 мг) или тиоридазин и хлорпромазин (50 - 10 мг внутрь) представляют собой три типа снотворных, которые можно назначать. Хотя к лекарствам первых двух типов возможно развитие привыкания, кратковременное употребление их безвредно. Однако нужно иметь в виду, что отмена снотворного средства ведет к нарушению сна в последующую ночь или в течение нескольких следующих ночей до тех пор, пока не восстановится нормальный сон. В дневное время можно считать целесообразным заблаговременный однократный прием диазепама (2 или 5 или даже 10 мг) за час до стрессовой ситуации, в дальнейшем этот препарат можно повторно применять перед стрессовыми ситуациями аналогичного характера. Препаратами выбора являются оксазепам (10 или 15 мг), хлорпромазин (10 - 25 мг) и флюанксол (0,5 мг).

Болезненные реакции на ситуации могут быть следствием испуга, пережитого в прошлом и оказавшегося забытым. Иногда для его

выявления (см. приложение 2, стр. 237) полезно применить метод отреагирования. Больного, релаксированного внутривенным введением лекарства (в более значимых переживаниях и воспроизвести в памяти события, которые оказали на него внушаемом состоянии), можно вызвать на откровенный разговор об относящихся к делу эмоционально исключительно мощное воздействие. Проведенная беседа с больным, находящимся в ясном сознании, может устранить вредное влияние эмоционально значимых событий на него. Таким способом могут быть излечены истерические параличи и истерическая амнезия.

ХРОНИЧЕСКАЯ ТРЕВОГА И СТРАХИ

У некоторых больных развивается свободно плавающая тревога, не связанная с какой-нибудь определенной ситуацией, тем не менее, на протяжении недель тревога то усиливается, то уменьшается. Она может появляться время от времени в подростковом возрасте или же начаться в зрелом возрасте после какого-нибудь незначительного события и потом продолжаться в течение длительного периода времени. Тревога может усиливаться под воздействием внешних факторов, которых нельзя избежать: чрезмерного шума, переполненного детьми тесного дома или неприятной работы, которую человек вынужден выполнять. Больного можно научить релаксации, можно попытаться выяснить происхождение беспокойства и его несостоятельности в анамнезе, после чего применить принципы когнитивной или бихевиоральной терапии. Но было бы очень гуманно и важно подавить болезненные симптомы, если больной вынужден продолжать работу; психотерапевтические методы могут оказаться неэффективными, в таких случаях понадобится другое лечение. Вначале можно попробовать назначить амитриптилин или тиоридазин (один из двух по 10 мг три раза в день).

При выраженной тревоге могут понадобиться бензодиазепины. Так как они вызывают зависимость с риском наращивания дозы и появления неприятных симптомов после отмены, их следует назначать только на ограниченный период времени (максимум на один месяц) и в самой низкой эффективной дозе, принимаемой по строгому расписанию, которое бы учитывало, что некоторые из этих лекарств метаболизируются

в более длительно действующие формы. Так, диазепам дает сильный эффект на протяжении 4 часов, а длительное действие, обусловленное его метаболитами, проявляется позже и медленно нарастает изо дня в день. В связи с этим со временем для поддержания лечебного эффекта требуется более низкая доза лекарства, например, можно назначить по 5 мг диазепама 3 раза в день, а затем, скажем, по 2 мг трижды в день, хотя лучше всего не придерживаться жесткой схемы, а приспособливать время приема к образу жизни больного. Оксазепам не метаболизируется таким образом, как диазепам, и ему, следовательно, можно отдать предпочтение.

При доминировании панических атак лечение начинают с назначения малых доз трициклических антидепрессантов — имипрамина или амитриптилина (по 25 мг 2 раза в день) — и постепенно повышают их до 150 мг в день. Такая доза обычно оказывается эффективной при депрессиях. В тяжелых случаях очень эффективными могут быть нейролептики, назначенные внутрь или даже в виде инъекций депо-препаратов. Если соматические симптомы достаточно выражены например, потливость, сердцебиение и др., тревогу может уменьшить пропранолол (30-60 мг в день), несмотря на то, что он лучше действует непосредственно на соматические, а не на психические симптомы. Фенелзин также может найти применение (15-90 мг в день), особенно если в клинической картине доминируют множественные фобические симптомы. При обсессивно-компульсивных состояниях наиболее эффективен кломипрамин, но можно применить и другие трициклические антидепрессанты в дозе, достигающей 300 мг в день, или хлорпромазин (300 мг ежедневно). В некоторых случаях ничего, по-видимому, не остается делать, как только назначить в постоянных дозах амилобарбитон на протяжении длительного периода времени. Это иллюстрирует одно из противоречий медицины. Лекарство имеет высокий риск вызвать зависимость от него, с другой стороны, его назначение может оказаться единственной возможностью для больного выполнять работу и содержать семью. Легче лечить больного 66 лет, у которого лекарственная зависимость является менее серьезной проблемой, чем, скажем, 46-летнего человека. Во многих случаях зависимость не влечет за собой наращивание дозы или переход на прием более сильнодействующих

препаратов и, следовательно, в меньшей степени может вызывать беспокойство. Учет всех индивидуальных факторов и стремление принять правильное и взвешенное решение для каждого конкретного человека представляется единственным подходом к оказанию помощи больному. Нельзя пользоваться раз и навсегда установленными схемами лечения.

При хроническом течении заболевания нужно время от времени оценивать выраженность симптомов-мишеней и быть готовым еще и еще раз пересмотреть лечение. Порой возникает необходимость пересмотреть его в соответствии с изменением состояния больного. Нужно быть готовым к внезапным изменениям психопатологической симптоматики, указывающей на депрессивное состояние с риском суицида у человека, у которого прежде обнаруживалось лишь хроническое невротическое расстройство. Всегда нужно иметь систематизированный план дальнейшего врачебного наблюдения больного.

9. ДЕПРЕССИВНОЕ СОСТОЯНИЕ

Депрессией называют чувство, которое обычно, но не всегда, сопровождается печальным выражением лица, плаксивостью и жалобами на подавленное настроение и пессимизм. Обычно врача вызывают лишь тогда, когда депрессивные переживания оказываются чрезмерными по силе и продолжительности или неадекватными вызвавшим их обстоятельствам. Периодически возникающее депрессивное состояние, длящееся в течение нескольких часов, не относится к патологическим. Но непрерывная депрессия, удерживающаяся на протяжении дней, недель или месяцев, — совсем другое дело. Эта депрессия может быть первичным симптомокомплексом депрессивного состояния или вторичным, то есть следствием какого-нибудь другого заболевания или расстройства. Дифференцирование этих состояний оказывает влияние на выбор методов лечения.

Психиатр приходит к выводу о неадекватности депрессивного состояния, сравнивая чувства и поведение больного с чувствами и поведением других людей, которые сходны с ними по полу, расе и социальному положению. Если вы знаете больного или у вас есть

сведения о нем, полученные у тех людей, кто его хорошо знает, тогда можно решить, были ли имеющиеся чувства и поведение свойственны данному больному раньше, отличается ли он в настоящее время от своей индивидуальной нормы, даже если это различие не выходит за пределы варьирования нормального состояния для таких людей. Некоторые больные могут распознавать у себя более тонкий уровень несвойственного им состояния.

Чем больше выражена депрессия, тем вероятнее, что она должна быть связана с другими симптомами, которые здесь именуется «биологическими реакциями» — нарушением сна, потерей аппетита, снижением веса, угасанием либидо, общей слабостью, утомляемостью, потерей интересов, нарастающей тревогой и нарушенной концентрацией внимания. Может появиться желание заснуть навсегда, чтобы жизнь закончилась, или даже мысль о самоубийстве — об этом нужно расспросить больного. Наличие и тяжесть этих симптомов, не обязательно всех перечисленных, в сочетании с депрессивным чувством определяет меру психобиологической реакции больного на внешние эмоциональные стрессы или на внутренние соматические расстройства.

Чем больше выражены биологические реакции, тем больше вероятность эффективности лекарственной терапии и ЭСТ.

Некоторые больные не осознают того, что у них есть депрессивные переживания. Однако они могут быть озабочены своим соматическим и психическим здоровьем. У них могут быть жалобы на недомогание, головную боль, потерю интереса ко всему, необъяснимую тревогу, страх серьезного заболевания и насильственные мысли. Только в ответ на прямо поставленные вопросы они признают, что у них есть психобиологические расстройства. Такое состояние больных — пример замаскированной депрессии, при которой следует применять антидепрессанты или ЭСТ, то есть лечить так же, как и другие депрессивные состояния. Вначале больные могут быть направлены своим общепрактикующим врачом к терапевтам или к хирургам, которым следует знать, что депрессии могут выступать под масками других заболеваний.

Некоторые больные сосредоточены на пережитых в прошлом неудачах. Иногда кажется, что депрессия является реакцией на

жизненные ситуации, особенно на события, связанные с потерями, — потерей любимых людей, потерей самоуважения из-за неудач на работе, со снижением возможностей в среднем возрасте, с неожиданными бедами, сексуальными неудачами. Порой депрессия кажется необъяснимой. Но жизненные психотравмирующие ситуации, были они или нет, не влияют на решение врача применять для лечения электросудорожную терапию или психотропные препараты. При выборе лечения имеют значение не предполагаемые психотравмирующие факторы, а биологические реакции больного на них. Следует игнорировать предполагаемые причины заболевания и сосредоточить все внимание на структуре симптоматики, для того чтобы решить, какие лекарства назначить больному. Всегда нужно иметь в виду риск суицида (см. прил. 3).

Изучение обстоятельств, которые провоцируют депрессивные состояния, может, однако, указывать на необходимость эмоционального перевоспитания больного методами психотерапии или планомерной социальной реадaptации после окончания острой фазы заболевания. Такие подходы в большей степени используются для того, чтобы повысить устойчивость больного к развитию заболевания в будущем, а не для облегчения его состояния в настоящее время. Общая психологическая поддержка больного в стационаре может ослабить выраженность проявлений депрессии, но обычно этот эффект имеет временный характер. Отсутствие непрерывного улучшения в состоянии больного на протяжении 10 дней может вызвать обоснованные опасения, что лекарственной терапией эффекта не добиться.

ВТОРИЧНЫЕ ДЕПРЕССИИ

У людей, занимающих должность, превышающую уровень их компетентности, может развиваться депрессивное состояние вследствие неудач в профессиональной деятельности. Депрессия может появиться у людей с личностными аномалиями в виде реакции на последствия различных неприятных ситуаций, в которые они попадают в силу своих характерологических особенностей. Лица, у которых рано нарушаются память и интеллектуальные способности, например при органической

деменции до 60 лет, могут переживать депрессию в период угасания их способностей. При состояниях, связанных с перенесенными черепно-мозговыми травмами и органическими заболеваниями головного мозга, при эпилепсии, паркинсонизме, рассеянном склерозе, ревматоидном полиартрите и других хронических страданиях депрессия может быть довольно выраженной. По-видимому, с депрессией могут сочетаться также некоторые эндокринные расстройства, раковые заболевания, гиповитаминозы и вирусные инфекции. К развитию депрессивного состояния predisполагают некоторые лекарственные вещества; другие препараты могут вызвать депрессию после их отмены, если больной принимал их на протяжении длительного периода времени. Следовательно, вторичные депрессии могут быть обусловлены как психическими, так и физиологическими факторами, а иногда одновременно обоими. В таких случаях необходимо лечить как первичное заболевание, так и вызванное им депрессивное состояние.

Было предпринято много попыток распределить депрессивные состояния по группам с соответствующим дифференцированием лечения. В некоторых классификациях использовался возрастной критерий (например, инволюционная меланхолия, послеродовая депрессия), другие учитывали регулярность рецидивов (сезонная депрессия, частота смены циклов, униполярность и биполярность), третьи использовали биохимические исследования, с помощью которых предполагали установить различия между серотонинергическими и норадренергическими типами депрессий. В повседневной практической деятельности ни одна из предлагаемых классификаций себя не оправдала.

НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ

Многое из сказанного в этом разделе может также иметь отношение к лечению острых ситуационно обусловленных депрессий и к другим остро развившимся вторичным депрессивным состояниями без признаков биологических реакций.

Первое, что необходимо сделать, — это обеспечить больному хороший ночной сон, назначив 10-50 мг темазепамы, 5-20 мг нитразепамы, 50-150 мг хлорпромазина или тиоридазина один раз день (или амитриптилин —

тоже 50-150 мг). Величина дозы лекарственного вещества зависит от веса, возраста, соматического состояния больного, предшествующего опыта его приема. Лучше добиться слишком глубокого сна в первую ночь, а потом уменьшать дозу, чем начинать с дозы с небольшим эффектом, а затем из ночи в ночь осторожно ее повышать. Нужно быстро добиваться результата. Раньше часто применяли барбитураты из-за их высокой эффективности. Но дело в том, что они оставляют после себя чувство разбитости, стимулируют лекарственный метаболизм таким образом, что другие лекарства становятся менее эффективными, кроме того, появляется риск суицида и лекарственной зависимости. Поэтому их можно назначать только в тех случаях, когда известно, что другие лекарства неэффективны, при этом их назначение требует внимания и осторожности.

Если у больного есть тревога или беспокойство, однократный прием дневного седативного препарата в течение суток, а в тяжелых случаях через каждые четыре часа окажет действие в течение короткого промежутка времени. При этом определение доз должно быть более осторожным из-за опасности развития сонливости, спутанности сознания и потери равновесия. Эффективны разовые дозы диазепама 2-10 мг, оксазепама 10-30 мг, хлорпромазина 50 мг, тиоридазина 50 мг, флюпентиксола 0,5-1,5 мг и амитриптилина 10-20 мг. Если при выраженной ажитации вынужденно приходится пользоваться барбитуратами, лучше назначить 50-200 мг амилобарбитона. Облегчение страданий днем, так же как и улучшение сна ночью, может послужить началом ослабления депрессии, а в менее тяжелых случаях длительный прием лекарств может и не понадобиться.

Депрессивный больной часто чувствует себя одиноким, поэтому совместная забота о нем родственников и друзей приносит пользу. Временное изменение окружающей обстановки, например, пребывание в обществе друга, может принести больному некоторое облегчение. Госпитализация может уменьшить тревоги и заботы, связанные с окружением, но слишком спешить с направлением больного в стационар не следует. Абсолютно правильной считается госпитализация, когда имеется серьезный риск суицида или больной представляет опасность для окружающих, в случаях асоциального поведения или особенно

неблагоприятной для него окружающей обстановки. Иногда принудительная госпитализация может оказаться спасительной. Однако депрессивный больной, который все еще продолжает работать, может не нуждаться в прекращении трудовой деятельности и в отстранении от повседневных общественных связей и обязанностей. Разлука матери с ребенком вредна, вероятно, для обоих (большинство больниц сейчас имеют отделения для матери и ребенка). Пребывание в психиатрической больнице может оставить на больном клеймо, которое в будущем неблагоприятно отразилось бы на нем при трудоустройстве, эмиграции или усыновлении ребенка. У человека с острой депрессивной реакцией, возможно, спровоцированной каким-нибудь жизненным событием, и у больного с мягкой депрессией, особенно с навязчивостями, с выраженными ипохондрическими симптомами и тревогой, улучшение может наступить через несколько дней. В дальнейшем хорошее состояние будет обеспечиваться только восстанавливающим силы сном и приемом каких-нибудь успокаивающих средств в течение дня. В тех случаях, когда состояние больного не улучшается или облегчение имеет временный характер и продолжается не больше, скажем, 7-14 дней, показано специфическое лечение.

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее эффективным методом лечения депрессивного состояния является электросудорожная терапия, с помощью которой можно получить быстрый эффект, не уступающий по качеству лекарственному лечению. Электросудорожная терапия безопасна, ее можно проводить при беременности, а с 80-х годов — при излеченном инфаркте миокарда и других соматических заболеваниях. Рекомендации по технике ее проведения, количеству сеансов, оценке эффективности приведены в прил. 2. Хотя электросудорожная терапия является очень эффективным методом, все же вначале, особенно амбулаторным больным, следует провести лечение трициклическими антидепрессантами, например, имипрамином, амитриптилином или дотепином. Большая надежность и быстрота получения эффекта придают электросудорожной терапии особую ценность, например, при депрессии, протекающей в тяжелой

форме, когда существует серьезная опасность суицида, или же в тех случаях, когда больному крайне необходимо приступить к работе или возвратиться домой к малолетним детям.

Антидепрессивное действие трициклических антидепрессантов может проявиться через 10 и более дней после начала их употребления. В течение первых двух дней можно назначать по 25 мг 3 раза в день, затем по 50 мг 3 раза в день в течение 12 дней. Если на этом этапе нет признаков улучшения, а побочные действия незначительны, доза может быть увеличена до 75 мг, а иногда даже до 100 мг 3 раза в день. При ограничении дозы нужно руководствоваться выраженностью побочных явлений. В более мягких случаях депрессии бывает достаточно 100 мг амитриптилина в сутки. Дотепин менее мощный препарат, чем амитриптилин, поэтому суточная доза меньше 100 мг в сутки будет иметь только плацебо-эффект. Имипрамин и амитриптилин (в большей степени) обладают седативным действием, поэтому 50-100 мг препарата вечером позволяют обходиться без снотворного. Для устранения беспокойства и тревоги можно добавить бензодиазепин или фенотиазин в дозах, приведенных выше (см. стр. 74). Эти лекарства можно употреблять в течение ограниченного периода времени. У разных больных лекарства метаболизируются и разрушаются с разной скоростью, поэтому доза препарата для каждого больного должна быть определена индивидуально.

Побочные действия лекарства больше выражены в первые дни лечения и сразу после повышения его дозы. Больной, у которого проявились побочные действия лекарства, которое дало лечебный эффект, скорее всего будет терпеливо переносить сухость во рту и др., не обращаясь к врачу с просьбой изменить лечение. Если седативный эффект чрезмерно выражен или возникает постуральная гипотензия, целесообразно назначить трициклический антидепрессант с менее выраженным седативным действием, например, нортриптилин, вызывающий слабые побочные явления. Иногда во избежание тяжелых побочных действий и низкой эффективности лекарства в процессе поиска необходимой дозы целесообразно производить лабораторные исследования концентрации антидепрессанта в плазме крови. Отдельным больным во избежание тяжелых антихолинергических и возможных

кардиологических осложнений назначают более новые лекарства этого семейства, например, лофепрамин, миансерин и тразодон.

Вся суточная доза лекарства может быть назначена в один прием, если этому не препятствуют побочные действия лекарства: привычный ритуал трехразового приема лекарства в день не имеет никаких преимуществ, потому что трициклические антидепрессанты имеют продолжительный период полужизни. Действительно, больной, принимая большую дозу на ночь, когда он лежит, тем самым сводит к минимуму гипотензивное и другие побочные действия лекарственного вещества: больной спит в то время, когда он мог бы их испытывать. Однократный прием суточной дозы лекарства повышает шансы получить согласие больного на лечение, которое должно продолжаться после симптомов, возможно, в течение нескольких месяцев. По истечении 4 недель хорошего самочувствия можно начать постепенное уменьшение дозы препарата, назначая каждую новую дозу в течение одной или двух недель, наблюдая при этом, не возвращается ли психопатологическая симптоматика. Нельзя уменьшать дозы лекарств непосредственно перед выпиской больного из больницы, перед возобновлением работы и перед предполагаемой стрессовой ситуацией. Для снижения дозы нужно выбрать социально стабильное и спокойное во всех отношениях время. Слишком ранняя отмена лекарств может привести к рецидиву заболевания, а его можно избежать, не напрягая больного, семью и работодателя.

Если амитриптилин, Имипрамин и Дотепин в дозах, доведенных до 300 мг в день, не помогают в течение месяца, назначение другого трициклического антидепрессанта вряд ли поправит дело. Добавление карбоната лития к трициклическому антидепрессанту может способствовать улучшению состояния больного через несколько дней. В других случаях показано полное изменение лечения или применение электросудорожной терапии, совместимой с применением трициклических антидепрессантов. Когда последние самостоятельно не дают эффекта, электросудорожная терапия может принести успех. В случаях тяжелых депрессий сочетанное применение этих методов лечения может дать самый лучший результат.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Если трициклические антидепрессанты не помогают, лечебный эффект может быть достигнут назначением только одних ингибиторов моноаминоксидазы или в сочетании с трициклическими антидепрессантами. Ингибиторы МАО совершенно отличаются от трициклических антидепрессантов по способу действия. Их значение для лечения психических расстройств недостаточно четко определено. Прием ингибиторов МАО несет в себе определенную опасность для больного и требует различных диетических ограничений. Ингибиторы МАО эффективны при различных «атипических депрессиях», при которых депрессивное настроение сочетается с недостатком энергии, быстрой утомляемостью, ипохондрическими жалобами и фобическими переживаниями, а бессонница, если она есть, не характеризуется ранним пробуждением, отсутствует депрессивный бред, не нарушается концентрация внимания, нет потери в весе и отсутствуют другие соматические симптомы депрессии.

Ингибиторы моноаминоксидазы действуют на настроение медленнее, чем трициклические антидепрессанты, но иногда они дают впечатляющие результаты как в типических, так и в атипичных случаях, особенно при четко выраженной тревоге. Из всех препаратов самое широкое применение имеет фенелзин. Лечение нужно продолжать в течение 4 недель, доводя дозу препарата до 90 мг, прежде прийти к выводу о его неэффективности. Если лечение продвигается успешно, нужно назначить фенелзин еще на несколько недель после устранения симптомов заболевания, а затем начать постепенную отмену препарата, уменьшая дозу на 15 мг в течение каждой последующей недели. Транилципромин и изокарбоксазид могут быть препаратами выбора. Действие ингибиторов МАО продолжается в течение 4 недель после их отмены, так как для синтеза достаточного количества энзимов, инактивированных лекарством, требуется время.

В тех случаях, когда ингибиторы МАО и трициклические антидепрессанты, назначенные отдельно, оказываются неэффективными, их сочетанный прием может дать положительный результат. Можно назначать сразу оба препарата: ингибитор МАО утром, а трициклический

антидепрессант вечером, чтобы наилучшим образом использовать его седативный эффект, или первым может быть назначен трициклический антидепрессант (см. стр. 167). Обычно назначают фенелзин и амитриптилин. При этом необходимо измерять кровяное давление (возможно его повышение) и следить за другими побочными явлениями. Понятно, что лучше всего начинать лечение в больнице, где легче наблюдать за состоянием больного. В тех случаях, когда проводится амбулаторное лечение, больного необходимо осматривать через каждые 1-2 дня. В зависимости от лечебного эффекта и выраженности побочных явлений дозы трициклических антидепрессантов и ингибиторов МАО могут быть повышены очень осторожно до достижения максимально допустимых величин для каждого лекарства, то есть таких, как если бы любое из них назначалось отдельно. Транилципромин в таком сочетании, в частности, вызывает побочные явления в виде гипотензивных обмороков, головной боли и нарушений сна.

Пожалуй, L-триптофан (3-6 г в сутки) как один, так и в сочетании с трициклическим антидепрессантом или ингибитором МАО был эффективным при депрессии, резистентной к каждому из этих двух препаратов, применяемых в отдельности. В настоящее время триптофан не применяется, так как он может вызывать эозинофильно-миалгический синдром.

НЕУДАЧИ В ЛЕЧЕНИИ

Медикаментозное лечение депрессивных состояний не всегда эффективно. Если депрессивный больной не выздоравливает, нужно попытаться найти причину неудачи в лечении. Правильно ли была выбрана доза назначенного препарата? Препятствовали ли побочные явления достижению достаточно высокой дозы лекарства? Если так, нужно попробовать назначить другое лекарство из той же группы или осуществлять более медленное продвижение к более высокой дозе. Всегда ли достигалась терапевтическая доза? Отсутствие побочных явлений в таких случаях может служить показателем недостаточности назначенной дозы. Взаимодействие одновременно принятых препаратов — фенитоина, карбамазепина и других — может понижать концентрацию

лекарств в крови. Лабораторные исследования помогают определить, находятся ли концентрации лекарств в плазме крови в пределах их терапевтического диапазона. Если концентрации лекарственных веществ в плазме слишком низкие, нужно очень точно назначить рекомендуемую предельно допустимую дозу препарата; если содержание лекарственных веществ в плазме крови слишком высокое, эффективной может быть более низкая доза.

Важно знать, изменилась ли структура психопатологической симптоматики, пусть даже выздоровление неполное. Например, лечение может вызвать переход больного из депрессивного в гипоманиакальное состояние; или могут быть устранены биологические симптомы депрессии, а тоска и тревога продолжают удерживаться; или же депрессивные симптомы могут рассеяться, обнажив недиагностированную деменцию с вытекающими из нее неадекватными действиями.

Отсутствие лечебного эффекта должно наводить врача на размышления над диагнозом: может быть, это какое-нибудь нераспознанное соматическое заболевание? А может быть, это невроз или личностное расстройство, напоминающее депрессию?

Составленный план лекарственной терапии и ЭСТ, подробно запротоколированный, с отражением реакций на лечение установленными дозами и описанием других деталей дает возможность врачу сделать убедительные выводы об эффективности или неэффективности лечения в каждом отдельном случае. Чрезвычайно важны дневниковые записи, потому что тогда в дальнейшем при обострении заболевания не будет необходимости снова назначать лечение, в прошлом оказавшееся неэффективным. Это позволит избежать ненужных страданий больного и замедления темпа лечения.

В большинстве случаев депрессивных состояний выздоровление больных наступает спонтанно, даже спустя годы. Когда депрессия не слишком беспокоит, не ставит в невыгодное положение больного, вероятно, самая лучшая тактика поведения врача — ожидание. Но может ли больной ждать? Не слишком ли выражено беспокойство, не слишком ли велик риск суицида? Не слишком ли мало времени для ожидания из-за возраста или из-за неизлечимого соматического заболевания?

Лейкотомия, редко применяющаяся в настоящее время, может принести облегчение в таких, не часто встречающихся обстоятельствах.

Даже наиболее эффективная лекарственная терапия обычно не приводит немедленно к полному выздоровлению. Восстановление полной личностной и социальной состоятельности может потребовать нескольких месяцев после устранения наиболее беспокоящих и выводящих больного из строя симптомов. Иногда возвращение того здоровья, которое было до болезни, не может быть достигнуто, остается дефект, который может наблюдаться в течение неопределенного периода времени. Попытки вылечить его могут принести больше вреда, чем пользы.

ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БОЛЕЗНИ

Антидепрессанты в основном начинают свое действие с подавления симптомов заболевания, а не с устранения нарушений функций, лежащих в его основе. Если отменить лекарства сразу после устранения всей психопатологической симптоматики, возможен рецидив заболевания. Следовательно, продолжать лекарственную терапию в течение, скажем, трех месяцев в сниженной дозе — значит дать время для угасания болезни или в результате естественной ремиссии, или под воздействием лекарств.

Одна депрессивная фаза или один маниакальный приступ указывает на риск развития приступов в дальнейшем. Могут пройти годы, прежде чем болезнь возвратится, а возможно, только несколько месяцев. Третий приступ может последовать за вторым через более короткий промежуток времени, а четвертый наступает еще быстрее. Что можно сделать, чтобы предотвратить приступы или уменьшить их тяжесть? Профилактическая лекарственная терапия показана только при частых обострениях (скажем, через 3 года или чаще).

ЭСТ для профилактического лечения непригодна, хотя очень эффективна для окончательного разрешения депрессивного состояния. Трициклические антидепрессанты, литий и, в определенно меньшей степени, карбамазепин — три вещества, лечебная ценность которых доказана. Амитриптилин, дотепин, нортриптилин, имипрамин и, вероятно, другие трициклические антидепрессанты предотвращают

рецидивы депрессии. Их следует назначать в той же дозе, в какой они оказались эффективными в остром периоде депрессии. Так как трициклические антидепрессанты могут предрасполагать к развитию маниакальных состояний, не следует назначать их с профилактической целью при биполярных расстройствах. Самым лучшим препаратом в качестве профилактического средства при рецидивирующей депрессии является литий (см. также о его использовании при рецидивирующей гипомании, стр.146,148). Постоянная концентрация лития в плазме в пределах 0,5-0,7 ммоль/л предупреждает развитие как депрессивных, так и маниакальных приступов. Если литий тоже оказывается неэффективным, его можно заменить карбамазепином, который, по-видимому, эффективнее лития при часто повторяющихся биполярных приступах. Опыт практической работы убеждает, что одновременный прием карбамазепина и лития может быть эффективным, в то время как прием каждого из них в отдельности не оказывает лечебного действия. Когда болезнь периодически рецидивирует (возможно, сезонно), назначение или отмена антиманиакальных средств и антидепрессантов в такт с ритмом приступов может только усилить их. Преимущество имеет длительное лечение.

Кроме лекарственных средств, с профилактической целью применяются и другие методы лечения. Психотерапия и приспособление больных к окружающей обстановке с помощью социальной службы могут оказаться наиболее эффективными, особенно когда они направлены на изменение тех событий и обстоятельств, которые, по-видимому, как раз провоцировали начало болезни.

10. ШИЗОФРЕНИЯ

У больных, страдающих шизофренией, может обнаруживаться большое разнообразие поведенческих, субъективных и объективных симптомов. Каждый пациент может страдать лишь из-за некоторых из них, а психопатологическая симптоматика может быть разной в разные периоды течения одной и той же болезни. Так, могут проявляться инертность, бездеятельность и стремление к уединению и вообще уход из

своего окружения, беспокойство и эмоциональные колебания, достигающие до крайней степени паники и подозрительности, неуместный смех или печаль, переживание слуховых и тактильных галлюцинаций, высказывание бредовых идей, явно нарушенное мышление.

Для подавления активной психопатологической симптоматики очень эффективны нейролептики, но они не являются целебными средствами (т.е. они не являются специфическими антишизофреническими препаратами) и составляют только часть современного арсенала при лечении этого заболевания. Они наиболее пригодны в таких обстоятельствах:

- а) для оказания экстренной помощи при острых расстройствах;
- б) для устранения многих симптомов в остром периоде болезни;
- в) для подавления обострения при хроническом течении заболевания;
- г) для предупреждения рецидива заболевания в тех случаях, когда наступило значительное улучшение в состоянии больного.

Во время длительного лечения шизофрении (см. пункты «в» и «г») становится достаточно ясно, что целый ряд поведенческих расстройств не поддается лечению — это эмоциональная тупость и безразличие, инертность и падение энергетического потенциала, бедность интересов и чувств. Некоторые из них, как проявление дефектного состояния, могут оставаться после устранения острых признаков болезни, приводить к потере трудоспособности и дееспособности у хронически больного, к потере навыков поддерживать социальные контакты, в то время как во всех других отношениях больной производит впечатление практически здорового человека.

Во время клинической беседы, в течение 5 или даже 50 минут можно не выявить какой-либо активной психопатологической симптоматики, тем более негативных симптомов, характерных для дефектного состояния. Поэтому объективные сообщения людей, которые наблюдают больного ежедневно (члены семьи, соседи, друзья, сотрудники), отражающие его поведение в различных ситуациях, могут оказаться очень важными для правильной оценки его состояния. Эти данные нужно использовать для того, чтобы дать совет и подсказать семье, как вести себя с больным в домашней обстановке. Больные могут осознанно скрывать болезненные

симптомы, например, при параноиде, или не сообщать о них вследствие безразличия или нарушения способности концентрировать внимание во время ответов на вопросы врача. С другой стороны, определенные психотравмирующие ситуации, например, утомление, чрезмерная критика, мнимая враждебность и необычные переживания вызывают у больных боязнь оказаться неспособными жить в согласии с миром и приводят к быстрому обострению продуктивной психосимптоматики. У каждого человека различные напряженные ситуации могут возникать день ото дня или час от часа, но лица, страдающие шизофренией, вследствие своего болезненного состояния имеют патологически повышенную чувствительность к такого рода событиям, что делает их более уязвимыми. Эту чувствительность могут уменьшать психотропные лекарства.

БЕСПОКОЙНЫЙ БОЛЬНОЙ

В настоящее время основной причиной госпитализации больного шизофренией является его агрессивное или беспокойное поведение. Погружение больного в состояние бесчувствия с помощью барбитуратов, морфина или гиосцина — вот все, что было возможно в прошлом. Благодаря появлению современных лекарств становится возможным целенаправленное воздействие на агрессивное поведение и опасные действия, на раздражительность и беспокойство, не вызывая при этом расстройств сознания у больного. Лекарства, используемые на ранних этапах лечения, при беспокойстве назначаются в больших дозах — в виде сиропа или внутримышечных, а иногда даже внутривенных инъекций. Хлорпромазин (100-200 мг), дроперидол и галоперидол (10-30 мг) — все эти препараты назначают внутрь или внутримышечно в начальном периоде лечения через каждые 2-4 часа; нужно стремиться к достижению быстрого эффекта в течение 1-2 дней, а затем переводить больного на 3- или 4-разовый прием препарата в сутки. Во время кризиса можно назначать галоперидол внутривенно (10-30 мг). На третий или четвертый день, когда состояние больного улучшится, достаточно будет регулярного приема лекарств внутрь в форме сиропа или таблеток. Переход к приему лекарств внутрь требует осторожности. Распространенной ошибкой

является потеря контроля над болезнью из-за назначения неадекватных доз препаратов после успешного начала лечения. Необходимо назначать прием препарата внутрь еще на фоне инъекций, постепенно снижая дозы или частоту инъекций. В последующие две или три недели требуется тщательное наблюдение за происходящими изменениями в состоянии больного. После всасывания большого количества лекарств во время острой фазы у больных могут внезапно развиваться довольно выраженные побочные явления, например, сонливость или острые дистонические реакции. Последние могут быть ошибочно расценены как симптомы имеющегося заболевания. В таких случаях могут понадобиться антипаркинсонические средства, иногда в виде инъекций, а также снижение доз антипсихотических препаратов.

ЛЕЧЕНИЕ НА РАННИХ ЭТАПАХ БОЛЕЗНИ

Лечение больных может осуществляться в стационаре или в домашних условиях. Пациентам часто становится лучше только оттого, что они оказываются вне психотравмирующей домашней ситуации и освобождены от забот повседневной жизни, особенно если в стационаре непринужденная спокойная обстановка. Вследствие своего болезненного состояния больные могут испытывать замешательство и чувство неуверенности в себе, в окружающей жизни и в их отношении к другим; особенно могут быть нарушены отношения с матерью и отцом. Четко построенный распорядок повседневной жизни, включая подъем, умывание, бритье, макияж, одевание и другую деятельность по самообслуживанию, прием пищи и выполнение посильной работы, семейная и трудовая терапия помогают больному возвратиться в реальную действительность и чувствовать себя более активным и уверенным в себе. Попустительство, наоборот, может углублять дальнейшую несостоятельность пациента.

Одна — две медицинских сестры должны приложить особые усилия, чтобы подружиться с больным; установление хороших взаимоотношений с ним, даже если, на первый взгляд, очень незначительных, поверхностных или затруднительных, всегда становится терапевтическим фактором при условии, что эти отношения не переходят в слишком близкие. Это

означает, что медицинский персонал отделения должен быть постоянным изо дня в день, неделю за неделей и не подвергаться частому перераспределению, сотрудники отделения должны правильно идентифицироваться больными.

Появившееся доверие к медицинскому персоналу позволяет больному с уверенностью войти в жизнь отделения и сотрудничать в процессе лечения, в значительной степени освобождая себя от страданий и насилия. Все это относится и к тем больным, которые лечатся в дневном стационаре или амбулаторно, но, чтобы убедить больного регулярно посещать врача, могут потребоваться особые усилия. Регулярное посещение больного участковой медицинской сестрой для наблюдения за ним играет существенную роль в поддерживающем лечении и дает возможность членам семьи и товарищам сообщать о прогрессировании или об обратном развитии заболевания.

Первичное обследование больного включает в себя: а) необходимость убедиться в том, что у больного действительно шизофрения, а не острый органический психоз или атипичное маниакально-депрессивное расстройство, которые имеют различный прогноз и требуют разного лечения; б) определение симптомов — иллюзий, галлюцинаций, ощущений постороннего воздействия, нарушения сосредоточения, параноидного мышления, на которые можно воздействовать лекарственными веществами; последующее утяжеление психопатологической симптоматики определяет величину назначаемых доз; в) определение, насколько благоприятен ближайший прогноз, оцениваемый по остроте начала заболевания, наличию провоцирующих психотравмирующих ситуаций, включая прием наркотиков (особенно стимуляторов), наличию аффективной и другой позитивной психопатологической симптоматики; г) определение семейных и социальных психогенных факторов, которые могут способствовать выздоровлению или замедлять его.

Если у больного нет эмоциональных расстройств, назначают нейролептик без седативного действия, например, трифлюоперазин (по 10 мг 2 раза в день), сульпирид (по 400 мг 2 раза в день) или пимозид (по 8 мг 2 раза в день) в течение одной или двух недель, к этому времени симптомы болезни должны уменьшиться. Если же улучшение не

наступает, дозу препарата постепенно повышают (сульпирид; до 2400 мг) и еженедельно проверяют ее эффективность. Больным с эмоциональными расстройствами обычно назначают фенотиазины или бутирофеноны с более выраженным седативным действием. Лечение нужно начинать с назначения хлорпромазина или тиоридазина (по 100 мг 3 раза в день) тоже в течение одной или двух недель, а затем эти дозы периодически пересматривать. Приобретая опыт, каждый врач, исходя из тяжести заболевания, обучается определять дозу препарата, которая, вероятно, потребуется, и постепенно повышать ее, возможно, даже до 800 мг хлорпромазина или 20 мг флюфеназина, наиболее мощных по силе действия лекарств этой группы. Лечение можно начинать с назначения меньших доз препарата и постепенно их наращивать, чтобы избежать побочных явлений, особенно дистонических реакций, проявляющихся в тяжелой форме, если больному не было предоставлено достаточно времени для адаптации к лекарствам. Высокие дозы лекарств часто вызывают паркинсоновский синдром, требующий назначения антипаркинсонических препаратов.

Некоторые больные, не желающие принимать лекарства в таблетках, готовы пить сироп, который более быстро и равномерно всасывается, кроме того, параноидные больные не могут тайком избавиться от лекарства. Лечение можно начать с назначения всей дневной дозы в виде «снотворного средства» на ночь, на что некоторые больные соглашаются, в то время как от дневного приема лекарств они отказываются. Реже больные предпочитают внутримышечные инъекции, отказываясь принимать таблетки и сироп. Назначая таблетки, никогда нельзя быть уверенным в том, что больной действительно глотает их, а именно это может оказаться причиной неэффективности лечения фенотиазинами. Даже если больной не вызвал явного беспокойства в этом отношении, все же стоит, не настораживая, расспросить его о побочных явлениях, вызванных лекарствами.

Отсутствие успеха в лечении шизофрении обычно бывает обусловлено следующими причинами: а) больной не принимает лекарство; б) врач оказывается свехосторожным и не назначает достаточно высокую дозу лекарства; в) врач не назначает лекарство достаточно долго (хотя бы в течение недели), чтобы дождаться улучшения; г) врач дает

всеобъемлющую оценку состояния больного только по улучшению его поведения, вместо того чтобы наблюдать за видоизменением основных признаков болезни (галлюцинации становятся реже, улучшается способность концентрировать внимание, уменьшается беспокойство). Даже если нет глобального улучшения, лекарства могут вызвать изменения в структуре симптома, свидетельствующие о том, что они действуют и, вероятно, могут повысить свою эффективность в больших дозах, при изменении графика или способа их приема. Больным, которым не помогают фенотиазины, становится лучше после лечения бутирофенонами. Можно начать лечение, Например, с назначения 3 мг галоперидола 3 раза в день и постепенно повышать дозу до 60 мг в день в несколько приемов, прежде чем прийти к выводу о его неэффективности; можно применить пимозид (8 мг и более с постепенным повышением дозы до 20 мг). Некоторым больным могут понадобиться антипаркинсонические лекарства.

У тех больных, у которых активная психопатологическая симптоматика не устраняется в результате проведенной лекарственной терапии, улучшение может наступить после курса ЭСТ на фоне продолжающегося приема лекарств. Дефектное состояние **не поддается** ЭСТ. Не стоит проводить больше 5 сеансов ЭСТ, если после каждого из них нет четкого улучшения в состоянии больного, но не следует и отменять его, если после первых двух сеансов покажется, что эффекта нет. Самостоятельное применение ЭСТ обычно оказывает только временное (48 часов) подавляющее действие на психопатологическую симптоматику, исключая случаи острой кататонии и острого нарушения мышления. Сочетание ЭСТ с приемом фенотиазинов дает длительный положительный эффект. Следует обратить внимание, что сочетание лития с нейрорептиком также может усилить подавление психопатологической симптоматики. Ранние признаки улучшения состояния больного определяют по видоизменению симптомов. Более поздняя оценка эффективности лечения дается на основании способности больного к общению с людьми, его умении сосредоточивать внимание и принимать реалистические решения, а также брать на себя определенные обязательства и выполнять их. При этом важное значение имеют наблюдения медицинских сестер и родственников. При появлении

признаков улучшения дальнейшего повышение дозы лекарств нецелесообразно.

Как только наметится улучшение, нужно постепенно и осторожно снижать суточную дозу лекарства каждые две-три недели, наблюдая, не возвращаются ли психопатологические симптомы, что является сигналом к прекращению дальнейшего снижения дозы. Появление спутанности сознания, неистового возбуждения, насильственных движений, чувства внутреннего беспокойства (акатизии) или сонливости днем служит сигналом для уменьшения количества употребляемых лекарств. Прекращать их употребление после первого приступа болезни можно в тех случаях, когда больной остается в хорошем состоянии в течение трех месяцев и предполагается благоприятный прогноз. Необходимо внимательно следить, не возвращаются ли признаки болезни в следующие 12 недель после отмены лекарств.

Нужно помнить, однако, что шизофрения — это болезнь, которая накладывает роковой отпечаток на всю жизнь человека, например, на перспективу сделать карьеру и вступить в брак. Время для отмены лекарств нужно выбирать продуманно, чтобы в случае, если (не дай бог) не повезет и наступит рецидив заболевания, отмена лечения не совпала с крайне напряженным периодом жизни для больного. Например, учащемуся выпускного класса колледжа, страдающему шизофренией, следует дать возможность сдать экзамен и успешно поступить на работу, прежде чем решиться на отмену лекарств.

Если оказывается, что лекарства даже в высоких дозах не приводят к заметным изменениям в динамике болезни, самое большее, через 2 месяца приема, их следует постепенно (в течение недели или около этого) отменить. Внезапное прекращение приема лекарств может вызвать рвоту и общее недомогание.

Из-за уменьшения средств, отпускаемых на стационарное лечение, становится все больше больных, живущих в обществе, лечением которых нужно руководить, возможно, в дневном стационаре или осуществлять тщательный амбулаторный контроль над проводимым лечением с помощью участковых медицинских сестер с психиатрической подготовкой. В таких случаях очень важны советы членам семьи по организации взаимоотношений с больным дома. Но принципы

лекарственной терапии остаются те же, что и в стационаре. Особенно важно, чтобы за больным велось регулярное наблюдение, например, вначале еженедельно, затем ежемесячно. При этом необходимо регулярно расспрашивать живущих рядом с больным людей о его состоянии.

ДЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ

Некоторые больные, страдающие шизофренией, полностью выздоравливают. Человек, впервые заболевший шизофренией, у которого болезнь длилась недолго и никаких симптомов болезни не осталось, при этом он свободно живет в обществе, может быть снят с психиатрического учета через 12 недель после отмены всех лекарств. Другим больным нужно продолжать прием лекарств для подавления их галлюцинаторных переживаний, патологической подозрительности по отношению к окружающим их людям. Иногда у больных может развиваться депрессивное состояние, требующее назначения антидепрессантов. В некоторых случаях психотические переживания смягчаются, но остаются снижающие трудоспособность резидуальные симптомы, с большим трудом поддающиеся лекарственному лечению.

Резидуальные симптомы могут быть трех типов. Наиболее распространенные из них — недостаток энергии, недостаток мотивации и неспособность последовательно мыслить. Выражая самые лучшие намерения и будучи на вид вполне здоровым, больной с Чрезвычайно тяжелым течением заболевания оказывается совершенно неспособным ничего делать, а во многих менее тяжелых случаях не Может выполнять повседневную работу в нормальном темпе. Вторая группа резидуальных симптомов — бедность чувств, особенно безразличие к другим людям, невосприимчивость к чувствам других в результате чего теряется тонкость нюансов поведения в обществе. В третью группу входят следующие симптомы — охваченность эксцентричными идеями (странными представлениями, фантазиями), которые могут заставить больного, а возможно, и членов его семьи жить с определенными ограничениями или вести необычный образ жизни.

Большинство больных, продолжающих принимать лекарства из опасений ухудшения состояния, будут продолжать жить вне стационара, «в обществе», некоторые будут работать, ведя жизнь, внешне сходную с жизнью здоровых людей. У некоторых больных исчезнут симптомы заболевания, у других отдельные симптомы останутся, причем бывает непросто решить, являются ли эти симптомы результатом побочного действия лекарств или это действительно резидуальные симптомы болезни. Например, медлительность в движениях и монотонность (притупление) мышления могут быть следствием неполного подавления симптомов паркинсонизма, сонливость и рассеянность — результатом приема чрезмерной дозы фенотиазина или следствием болезненного процесса.

Если больной длительно получает лекарственную терапию, нужно время от времени оценивать, насколько эти лекарства эффективны. Необходимо просматривать историю болезни с самого начала: изучить ранние симптомы болезни, возникшие до начала лечения, данные наблюдения больного в динамике. Особое внимание следует обратить на антипаркинсонические лекарства, которые, очевидно, сейчас уже не нужны — когда их назначали, обстоятельства были иными. Малые транквилизаторы и антидепрессанты, полезные на ранних этапах лечения, могут уже не понадобиться. Антипсихотический препарат — самый главный элемент поддерживающей лекарственной терапии — может оказаться в несоответствующей состоянию больного дозе или же время его приема плохо согласуется с образом жизни больного. Изменения графика приема лекарства с одновременным наблюдением за изменениями психопатологической симптоматики и поведения в лучшую или в худшую сторону могут наглядно показать, что на самом деле дает этот график. Немало больных продолжают принимать разнообразные лекарства, например, одновременно получают фенотиазин внутрь и в виде депо, бензодиазепин и антипаркинсоническое лекарство, возможно, еще антидепрессант, и при этом иногда на протяжении нескольких лет. Лекарственная терапия не должна превратиться в застывший шаблон, ее нужно регулярно пересматривать и сокращать, исходя из целесообразности. Уменьшать количество принимаемых лекарств нужно медленно, при этом следует отдавать себе отчет в том, что инициальные

ключевые симптомы рецидива могут быть у каждого больного индивидуальными (см. стр.184).

Важно помнить, что апатия, отсутствие энергии часто являются признаками самой шизофрении, а не следствием госпитализма или действия лекарств; лекарства не оказывают благоприятного влияния на эти симптомы.

У больных шизофренией бывают приступы депрессивного состояния, которые можно лечить трициклическими антидепрессантами точно так же, как лечат другие депрессии. Но иногда симптомы депрессии появляются в результате снижения дозы антипсихотического препарата и исчезают снова, как только повышается его доза, то есть без дополнительных назначений.

Обязательный прием таблеток несколько раз в день может оказаться трудным для больного. Легче принимать в таблетках те лекарства, которые нужно назначать только один раз в сутки, как например, пимозид, но еще лучше перевести больного на депо-инъекции препаратов пролонгированного действия — производных фенотиазинов (например, флюфеназин деканоат), тиоксантенов (например, флюпентиксол деканоат) или бутирофенонов (галоперидол деканоат). Безболезненная внутримышечная инъекция, возможно, одна в месяц, часто может быть достаточной для поддерживающего лечения. Такое лечение препаратами пролонгированного действия не только подавляет психопатологическую симптоматику, но и предотвращает рецидив заболевания. Когда начинают вводить лекарства в инъекциях, таблетированные препараты постепенно отменяют. Однако одноразовый прием пимозида или сульпирида внутрь может быть более предпочтительным для поддерживающего лечения из-за меньшей выраженности побочных явлений.

Больные шизофренией часто полностью не осознают свою болезнь или проявляют к ней равнодушие. Вследствие этого они могут беспечно относиться к регулярности приема эффективных препаратов или не обращаться за дальнейшими назначениями. Они не приходят к врачу, который сам должен разыскивать их, если требуется поддерживающее лечение; они не склонны посещать врача в назначенное время, и тогда врач, сестра или социальный работник должны идти к ним домой. Кстати, вот когда важны взаимоотношения между врачом и больным для

достижения непрерывности лечения. Ежемесячные посещения клиники, во время которых такие взаимоотношения могут укрепляться, становятся правилом.

Лечение больного шизофренией — это долговременная работа, которую нельзя превращать в рутинное исполнение обязанностей Участковыми медицинскими сестрами или сменяющими друг друга младшими врачами. Несмотря на то, что этот персонал играет важную роль в лечении больных, регулярно через каждые 4-6 месяцев лечение больного должен проверить ответственный консультант. Часто только консультант и общепрактикующий врач в состоянии обеспечивать преемственность, непрерывность лечения в течение многих лет болезни. Поскольку заболевание у многих больных хоть и медленно, но развивается, воздействие лекарств на них тоже становится другим. Следует систематически расспрашивать о действии лекарств на больных их родных и друзей.

Во время лечения больных шизофренией в стационаре или вне его важно постараться выяснить их наиболее уязвимые места. Систематическое подбадривание и мягкое поощрение удерживают их от слишком глубокого погружения в пассивное, бездеятельное состояние. Больные нуждаются в общении с людьми, но без предъявления высоких требований как на работе, так и в домашней жизни. Эмоциональные переживания предрасполагают к последующему ухудшению состояния, и молодым пациентам может становиться лучше вне дома. Члены семей больных шизофренией часто нуждаются в многочисленных советах и поддержке, что также является частью дальнейшего лечения больного.

Нужно подумать, оправдывает ли себя длительное применение фенотиазинов или бутирофенонов. Они могут оказывать вредное действие на больного, например, вызывать позднюю дискинезию, а терапевтический эффект бывает сомнительный. С другой стороны, шизофрения может оказаться настолько разрушительной для больного, что их применение на протяжении длительного периода с целью профилактики рецидива или минимизации ее клинических проявлений оправдано. Единственный приступ острой шизофрении обычно не служит оправданием длительному медикаментозному лечению, в то время как

два приступа с интервалом в два года или меньшим, или три приступа в 5 лет почти определенно требуют длительного лечения.

Очевидно, что больному, у которого галлюцинации и обострения параноидного синдрома подавляются лекарствами, нужно продолжать их прием. Возникает проблема с больными с непрерывным течением заболевания, приводящего их к потере трудоспособности вследствие преобладания в клинической картине признаков падения энергетического потенциала и эмоционального оскудения поскольку эти резидуальные симптомы не поддаются лекарственной терапии. Нужно ли этим больным назначать длительное лечение? Ответ находим при решении таких вопросов: если их состояние является стационарным, длительное применение лекарств бессмысленно, если же в анамнезе есть указания на периоды ухудшения, т.е. вкрапления эксцентричного и беспокойного поведения, усиливавшуюся рассеянность или спутанность, — длительное лечение может быть полезным. По-видимому, поддерживающее лечение в течение длительного периода позволяет больным шизофренией лучше функционировать и предупреждать рецидивы заболевания. Проведение депо-инъекций и регулярные посещения участковых медицинских сестер, имеющих психиатрическую подготовку, — ключевые части лечения, но систематическая оценка количества принимаемых лекарств и возможных побочных явлений очень важна. Если состояние больного стабильное, можно постепенно снижать дозу лекарств примерно через каждые три месяца (см. стр.184). Независимо от того, получают лечение больные шизофренией или нет, желательно осуществлять за ними регулярное наблюдение.

Текущая практическая работа сталкивает врача с большим количеством больных шизофренией, живущих в обществе, состояние которых постепенно ухудшается. Они очень уязвимы в отношении эксплуатации и общественных давлений, могут испытывать трудности в приобретении друзей и при поисках социальной поддержки. Часто они несостоятельны в ведении своих собственных домашних дел и в занятиях бизнесом, терпят неудачи в покупках и в приготовлении пищи для себя, не могут потребовать деньги, на которые имеют право. Сотрудничество с добровольными организациями, например, с Национальным товариществом по проблемам шизофрении, может обеспечить

поддержкой и консультациями больных и их родственников. Клиника должна иметь регистр всех больных шизофренией в районе ее обслуживания, представитель клиники или тот, кто посещает больного, отмечает даты произведенных осмотров больного и назначает даты будущих посещений клиники. В то же время необходимо соблюдать четкое равновесие между вмешательством в жизнь пациента и побуждением его к независимому существованию в дальнейшем. Больным, выписавшимся из больницы, часто требуется время для полного восстановления своей способности к самостоятельной жизни. С другой стороны, слишком мало примеров шизофрении, которая исчезает бесследно.

11. ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Экстрапирамидные расстройства относятся к серьезным побочным действиям психотропных лекарств, особенно фенотиазинов и бутирофенонов, реже — высоких доз трициклических антидепрессантов и лития. Психиатры должны диагностировать такого рода побочные неврологические расстройства, но они могут не распознаваться врачами других специальностей. Симптомы экстрапирамидных расстройств могут варьировать от едва заметных до очень выраженных. Описаны 4 типа реакций: острая дистония, акатизия, паркинсонизм, появляющийся на ранних этапах лечения, и поздняя дискинезия, развивающаяся позже.

Острая дистония — безболезненное, хотя часто пугающее, непроизвольное судорожное сокращение одной или более групп мышц, которое внезапно проходит. Больной может корчиться, извиваться и высовывать язык. Возможны спазмы в мышцах челюстей, спины, глазных яблок, являющиеся причиной тризма, тортиколлиса (кривошея), опистотонуса и окулогирных кризов. Клиническая картина зависит от того, какая группа мышц вовлечена в патологический процесс. Симптомы острой дистонии настолько причудливы, что ошибочно может быть диагностирована истерия. Больного могут воспринимать как человека, находящегося в критическом состоянии вследствие несчастного случая, или расценивать эти проявления как новый тревожный симптом в

течении психического заболевания. Реакция появляется на раннем этапе лекарственной терапии, иногда после приема первой дозы препарата.

Термином «акатизия» обозначают насильственное двигательное беспокойство, особенно ног, обычно сопровождающееся неприятным чувством психического возбуждения. Такое состояние отбивает у больных желание принимать нейролептики. Название означает неспособность больного усидеть на месте, отраженную в термине «джиттерс» (дословно — любители танцевать под джазовую музыку). Больной с акатизией будет стоять, опираясь на стену, попеременно поднимая то одну, то другую ногу, или, сидя, будет скрещивать и выпрямлять их с большей, чем обычно это делают, частотой. Непрерывная деятельность и мрачное настроение могут ввести врача в заблуждение, вследствие чего с лечебной целью может быть назначена не меньшая, а большая доза лекарства. Акатизия — распространенное явление в тех случаях, когда проводится лечение длительно текущего психического заболевания.

Паркинсонизм внешне напоминает постэнцефалитическую болезнь Паркинсона с чрезмерным слюнотечением и себореей. Поскольку причиной паркинсонизма являются лекарства, иногда для его обозначения пользуются термином псевдопаркинсонизм. Тремор, не характерный для ранних этапов лечения, в дальнейшем наблюдается чаще. Тяжесть паркинсонизма варьирует от едва заметной бедности мимики, изменений позы и походки до полной обездвиженности. Из всех экстрапирамидных расстройств лекарственный паркинсонизм встречается чаще всего. Могут пройти недели между началом лекарственного лечения и появлением признаков паркинсонизма. Диагноз легко просмотреть, клиническая картина может оцениваться ошибочно как шизофреническая апатия или депрессия. Нерезко выраженный паркинсонизм допустим, поскольку для лечения психоза иногда требуются соответствующие, довольно высокие, дозы психотропных препаратов.

Поздняя дискинезия иногда развивается только через несколько лет после начала лечения нейролептиками. Насильственные движения хореиформного и атетойдного типа охватывают мышцы рта и лица, а иногда туловища и конечностей, нарушая позу и походку больного до гротескности. Чмоканье губами, гримасничанье, высовывание языка,

мычание и блефароспазм встречаются довольно часто. По-видимому, к развитию поздней дискинезии предрасполагают пожилой возраст больного, наличие признаков органического поражения головного мозга и женский пол. Вероятно, некоторые случаи поздней дискинезии являются скорее результатом нарушений в головном мозге, скрытых психозом, чем следствием лечения нейрорептиками. Диапазон двигательных расстройств убеждает в том, что Причины, их вызывающие, различны, поэтому одно общее название «поздняя дискинезия» скорее всего не отражает истинную сущность страдания.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Тревога, агитация и депрессия могут быть исключены с большей определенностью, если врач полностью отдает себе отчет в том, что больной недавно принимал или продолжает принимать лекарство, которое может оказывать побочное действие в виде экстрапирамидных расстройств. Ошибочно могут быть диагностированы истерия, энцефалит, болезнь Паркинсона, хорея Сиденгама и Гентингтона. Тризм, или тонический спазм мышц челюсти, может заставить врача предположить столбняк, а поздняя дискинезия может быть внешне сходной с клиникой медленно развивающегося столбняка. Почти полное расслабление пораженных мышц между спазмами и во время сна, абсолютное отсутствие боли, нормальные движения мышц и другие симптомы, не относящиеся к спазмам, — вот основные признаки, которые отличают состояние, обусловленное побочным действием лекарств, от столбняка.

Реальная опасность для больного заключается в назначении большего количества фенотиазинов для подавления побочных явлений, ошибочно расцененных как следствие назначения недостаточной для лечения дозы лекарства. Если есть сомнения, являются ли эти симптомы признаками психического заболевания или побочного действия лекарства, нужно уменьшить дозу или даже отменить лекарство и понаблюдать за состоянием больного.

ЛЕЧЕНИЕ

Дистонические реакции могут быть устранены приблизительно через 15 минут после приема 1-2 мг бензтропина или 10 мг проциклидина, введенного внутривенно или внутримышечно, с последующим приемом внутрь проциклидина, бензтропина, бензгексола или орфенадрина, пока полностью не исчезнут симптомы. Акатизию обычно можно ослабить или устранить, назначив эти же антихолинергические препараты внутрь. Если этого недостаточно, облегчить вносящую беспокойство тревогу могут бензодиазепины.

Прежде чем назначать антипаркинсонические средства, необходимо предпринять попытку устранить или уменьшить клинические проявления паркинсонизма, изменив частоту приема или величину дозы нейролептика. Например, 25 мг флюфеназина деканоата, вводимого один раз в две недели, можно разделить и назначить по 12,5 мг еженедельно, что уменьшит максимальную концентрацию лекарственного вещества в организме; можно увеличить интервал между приемами лекарств до 3 или 4 недель. Однако следует помнить, что снижение дозы нейролептика влечет за собой риск развития рецидива психического заболевания. Антихолинергические препараты нужно назначать только в тех случаях, когда вызывающие беспокойство паркинсонические симптомы продолжают оставаться после коррекции дозы нейролептика. L-допа и амантадин, эффективные при болезни Паркинсона, при лекарственном паркинсонизме не помогают.

Длительное лечение фенотиазинами, особенно в высоких дозах, может вызвать позднюю дискинезию. При появлении ее первых симптомов нужно отменить фенотиазины и понаблюдать, остаются ли ее признаки и после этого. Иногда они становятся более выраженными перед тем, как уменьшиться. К тому же, снижение дозы фенотиазинов повышает риск развития рецидива заболевания, что требует подбора такой дозы фенотиазинов, которая, не вызывая поздних дискинезий, не повышала бы и риск развития рецидива заболевания. В таких случаях может помочь тетрабеназин (75-200 мг в день), но он может вызвать депрессию. Следовательно, для успешного лечения необходимо часто пересматривать целесообразность длительного приема фенотиазинов в

высоких дозах. Считается, что тиоридазин и сульпирид реже приводят к развитию поздних дискинезий, чем другие нейролептики.

При лечении инъекционными депо-препаратами применение антихолинергических средств может понадобиться лишь в течение нескольких дней после инъекции, так как концентрация нейролептика в сыворотке крови является максимальной в течение короткого промежутка времени. В этой ситуации больной является самым лучшим знатоком необходимой дозы и частоты приема корректоров. Внутримышечное введение антихолинергических средств одновременно с инъекцией депо-нейролептика, в отличие от пероральных форм, обеспечивает лечебный эффект в течение 24-48 часов.

Шаблонное назначение антихолинергических средств с самого начала лечения нейролептиками нежелательно, потому что не у всех больных, принимающих нейролептики, развиваются экстрапирамидные расстройства. Нельзя исключить возможность отрицательных последствий длительного лечения антихолинергическими препаратами. Подтверждением этого являются случаи развития у небольшого количества больных лекарственной зависимости со стремлением принимать все более высокие дозы. По мере развития толерантности к нейролептикам исчезает необходимость в применении антихолинергических препаратов. Поэтому периодически нужно пересматривать дозы антихолинергических средств, постепенно снижая их. Внезапная их отмена может вызывать утяжеление паркинсоноподобной симптоматики, так как нервная система формирует некоторую физическую зависимость от них.

12. ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ПСИХОЗЫ

Острый органический психоз называют также «дисмнестическим синдромом», «состоянием спутанного сознания вследствие интоксикации», «острой спутанностью» или «делирием». Хронический органический психоз, наиболее распространенный в пожилом возрасте, называют также «органическим психосиндромом» или «деменцией». Поскольку хронический психоз предрасполагает к развитию приступов

острого психоза, чаще всего оба встречаются в старческом возрасте, хотя могут развиваться в любом периоде жизни.

Нарушение памяти и других интеллектуальных функций, выраженность нарушения ориентировки во времени, месте и даже в собственной личности, частичная потеря знаний, нарушение восприятия и общее снижение способности к самообслуживанию в сочетании с нарастающей эгоцентричностью — вот ключевые симптомы церебральной дисфункции вследствие органического заболевания. Симптомы могут быть легкими, средней тяжести или тяжелыми, степень их выраженности может меняться день ото дня. Иногда они развиваются постепенно и фиксируются, в других случаях развиваются остро и почти или полностью исчезают. Иногда острое развитие симптомов накладывается на хронически текущий процесс с еще едва заметными признаками.

Как острый, так и хронический органический психозы могут быть следствием многих причин, для выяснения которых в каждом конкретном случае необходимо тщательное соматическое обследование в сочетании с соответствующими лабораторными исследованиями. Лечение этих состояний имеет три цели: подавление симптомов, если они причиняют беспокойство; воздействие на этиологический фактор, если он установлен; длительное лечение резидуальных симптомов и дефектов.

ОСТРЫЙ ОРГАНИЧЕСКИЙ ПСИХОЗ

Часто у больных остро возникают признаки спутанности сознания в процессе лечения другого состояния — терапевтического, хирургического или психиатрического — дома, в больнице скорой помощи или в стационаре другого профиля. Особенно подвержены развитию состояния спутанного сознания больные, получающие интенсивную терапию или перенесшие глазные операции.

Если больные беспокойны, шумливы, пугливы, агрессивны и не способны сотрудничать с медицинским персоналом в процессе лечения, нужно безотлагательно назначить медикаментозное лечение и проводить его до тех пор, пока окончательно не будет установлена причина их состояния. Для достижения быстрого купирования состояния больного может потребоваться хлорпромазин (по 100-200 мг внутримышечно через

каждые 4 часа) или галоперидол (по 5-10 мг внутримышечно или внутривенно с повторным введением такой же дозы через 2 часа) (см. стр.188). В более легких случаях достаточно назначить диазепам (по 20 мг внутримышечно или внутривенно через каждые 4 часа).

Для больных со спутанным сознанием очень важен уход медицинского персонала. Медицинские сестры должны восприниматься больными положительно. Чтобы больные узнавали их как по прикосновению, так и по голосу, всякий раз, контактируя с пациентом, они должны что-нибудь сделать для больного.

Через 24 часа нужно, по возможности, уменьшить дозу лекарств, а через 2-3 дня, если психопатологическая симптоматика не возвращается, отменить их совсем. Большинство делириозных состояний и других острых органических психозов кратковременны и разрешаются спонтанно через 3-10 дней, даже без медикаментозного лечения, но регулярное ежедневное наблюдение больного обязательно. (В случаях неэффективности медикаментозного лечения или невозможности его применения методом выбора является ЭСТ, которая может купировать острый психоз. Обычно достаточно одного сеанса).

Больных, у которых острый органический психоз принимает более спокойное течение (эпизоды частичной дезориентировки и спутанности сознания, неожиданное недержание мочи, некоторые странности в поведении, краткий галлюциноз), лучше оставить без какого-либо лечения, они нуждаются только в уходе и наблюдении. Во время обследования для выяснения причины заболевания Нужно проанализировать, не вызывается ли это состояние назначенными лекарствами, и, если такая вероятность не исключается, лучше их отменить при условии, что состояние здоровья больного позволяет это сделать. В терапевтической практике острый психоз могут вызвать дигоксин и пентазоцин. Такие широко используемые в психиатрической практике психотропные средства, как имипрамин, амитриптилин, хлорпромазин, бензгексол, литий, бензодиазепины и транилципромин, также могут вызвать острый органический психоз, если назначена чрезмерно высокая, а в начале лечения иногда даже и адекватная доза.

В ответ на введение обычной дозы лекарства у разных людей токсическая концентрация его в крови в значительной степени варьирует.

Например, нарушение функции почек уменьшает выведение лекарственных веществ, а нарушенная функция печени препятствует устранению лекарства и его дериватов путем метаболизма. Но иногда развитие делирия может быть ничем не объяснимой реакцией на терапевтическую концентрацию лекарства в крови.

Самой распространенной причиной делириозного состояния в молодом возрасте является экспериментирование с эйфоризирующими, наркотическими веществами и галлюциногенными растениями. Исследование мочи обнаружит некоторые из этих наркотиков. Зависимость от алкоголя и барбитуратов может вызвать делирий, если привычно употребляемое вещество не вводится в организм, например, при госпитализации. Больные могут не признаться в приеме наркотизирующих средств, считая это позорной привычкой, что еще больше затрудняет диагностику.

Тяжелое инфекционное заболевание с лихорадкой, у пожилых людей инфекционные заболевания даже средней тяжести, врожденная недостаточность сердца, анемия и почечная недостаточность могут быть соматическими причинами органического психоза. Проведение избыточного количества сеансов ЭСТ может привести к поддержанию состояния спутанности сознания на ограниченный период времени.

Для диагностики основного заболевания могут потребоваться исследования, направленные на выявление субдуральной гематомы, цереброваскулярной катастрофы, эндокринной патологии и определение неизвестного лекарства в крови при передозировке (суицид?). Когда симптомы острого органического психоза выяснены, установлена и устранена его причина (если это оказывается возможным), нужно убедиться в том, что у больного нет психического дефекта. Необходимо иметь в виду возможность существования постепенно развивающегося хронического органического психоза, на фоне которого с большей вероятностью развивается острый приступ.

Новой причиной делирия является синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) из-за воздействия вируса на головной мозг. Описанные в общих чертах принципы лечения также применимы при остром органическом психозе у больных СПИДом. Сложности в лечении

возникают из-за опасности инфицирования медицинского персонала в случаях отказа больного выполнять соответствующие требования.

ХРОНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЧЕСКИЙ ПСИХОЗ

Прогрессирующая потеря способностей, часто за фасадом воспитанности и легкости общения скрывающая деградацию, должна быть отдифференцирована от псевдодементной депрессии пожилых. Псевдодеменция поддается лечению антидепрессантами, ЭСТ или временной полной ночной депривацией сна; хронический органический психоз необратим, если его соматическая причина неизлечима и не обнаруживается рано. Причиной хронического органического психоза обычно является сенильная форма церебральной дегенерации типа Альцгеймера, реже его причиной является цереброваскулярная патология. Среди других менее распространенных причин — хронические воспалительные процессы, последствия травм, дегенеративные процессы типа болезни Крейтцфельда - Якоба (кортикостриоспинальная дегенерация) и болезнь Гентингтона. Эти заболевания неизлечимы. Успешно могут быть излечены субдуральные гематомы, доброкачественные церебральные опухоли, например, менингеомы и, вероятно, «гидроцефалия с нормальным давлением».

В практической работе электродиагностическое исследование проводится только больным молодого возраста с острым началом заболевания или с особой клинической картиной, то есть тем, у кого сенильная или мультиинфарктная деменция кажется невероятной. Полностью обследовать каждого пожилого человека с дементным синдромом нецелесообразно.

Депрессивные переживания и состояния

Иногда у больных с церебральными расстройствами обнаруживается неустойчивое настроение, тревога, раздражительность, депрессивные переживания, возникающие вторично в виде реакции на осознание, хотя бы и частичное, своего беспомощного состояния. Эта лабильность

настроения не должна расцениваться ошибочно как депрессивное состояние, так как оно не поддается лечению антидепрессантами или ЭСТ, а если их применить, то может наступить значительное ухудшение состояния больного. В редких случаях у больного могут быть приступы плача без фактического переживания печали и грусти; эти состояния можно облегчить маленькими дозами тиоридазина или хлорпромазина. Изредка у больных с очаговыми поражениями головного мозга или инсультами могут развиваться Депрессивные состояния, поддающиеся лечению антидепрессантами.

ЛЕЧЕНИЕ

Больной с церебральными расстройствами более чувствителен к психотропным средствам и поэтому нуждается в меньшем количестве Лекарства во избежание его токсического действия. Когда такой больной поступает в клинику, разумнее всего отменить все психотропные лекарства, оценить целесообразность применения других и понаблюдать, не улучшится ли психическое состояние больного.

Бессонницу, прежде чем прибегнуть к снотворным, следует попытаться лечить общими средствами. Правильный режим дня горячее молоко вечером, предупреждение расстройства пищеварения запора или учащенного мочеиспускания ночью с помощью применения рациональной диеты, внимание к теплу и весу постельных принадлежностей, высоте подушек и так далее — все это может решить проблему бессонницы без назначения снотворных средств (см. стр 41-43).

Улучшение соматического состояния больного может оказать впечатляющее действие на его психическое состояние и поведение. Может понадобиться лечение по поводу инфекционного заболевания органов мочевыделительной системы, желудочно-кишечных расстройств и респираторных инфекций. С помощью соответствующих методов исследования могут быть диагностированы более серьезные патологические состояния, например, диабет и сердечная недостаточность. Однако, несмотря на такие меры, лекарственная терапия может понадобиться при беспокойстве, особенно ночью, раздражительности и бессоннице. В таких случаях могут оказать эффект

тиоридазин (25-50 мг) или промазин (по 25 мг два раза в день и/или на ночь). Бензодиазепины, обычно мягко действующие, более опасны. Они являются причиной атаксии и делирия у больных пожилого возраста. Барбитураты и бромиды (иногда в составе лекарств, приобретенных без рецепта) имеют ужасную, и вполне оправданную, репутацию, поскольку вызывают состояния спутанности сознания, их применение противопоказано. Любое психотропное средство в повышенных дозах может вызывать неустойчивость, падение больного даже прежде чем разовьется состояние спутанности сознания.

Нет научных доказательств, что так называемые цереброваскулярные дилататоры заметно улучшают функции мозга. Предшественники ацетилхолина и ингибиторы холинэстеразы также до настоящего времени не подтвердили свою ценность. Витамины следует назначать только в тех случаях, когда у больного в течение определенного периода времени была неполноценная диета, если он перенес гастрэктомию и другие вмешательства в функцию кишечника или при явном дефиците витаминов, подтвержденном лабораторными исследованиями. Длительное лечение хронического органического психоза включает в себя побуждение больного к физической независимости, тренировку интеллектуальных способностей и способностей к общению посредством вовлечения его в соответствующие занятия. Выполнение простых заданий может улучшить качество жизни больного с деменцией, простые технические приемы, отработанные во время групповых занятий, четко написанные таблички на дверях комнат и т.п. — все это может действительно улучшить их ориентировку в окружающей обстановке.

13. ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Многие психологические нарушения могут представлять собой нормальные состояния развития. Преходящая боязнь незнакомых людей, реальных и воображаемых животных свойственна определенным возрастным периодам жизни; выраженный в определенной мере откровенный отказ подчиняться и пренебрежительное отношение к общепринятым правилам поведения — обычные явления в период

приобретения ребенком независимости. Родители и учителя чаще предъявляют жалобы, чем дети, поэтому в клинику могут обращаться угнетенные, навязчивые, неосведомленные взрослые по поводу трудностей, которые они испытывают в общении со здоровыми в основном детьми при их отказе от сотрудничества. Следовательно, внимание должно быть направлено в такой же мере на дом и школу ребенка, как и на его личность. Детский психиатр является именно тем специалистом, который обязан этим заниматься и составлять план лечения.

Решение вопроса о необходимости лечения ребенка основывается на оценке следующих моментов:

- 1) продолжительности существования психопатологической симптоматики: кратковременное стремление к уединению во время психотравмирующей ситуации было бы разумно считать легким и самокупирующимся состоянием — постоянный и длительный аутизм является признаком неблагополучия;
- 2) стадии развития ребенка: мочеиспускание во сне в 4-летнем возрасте, вероятно, не является показанием для лечения, но в 10-летнем — лечение очень желательно;
- 3) количества и выраженности психопатологических симптомов: незначительные ритуалы и компульсивные побуждения незаметны, но множественные и выраженные навязчивости причиняют ребенку страдания и требуют лечения;
- 4) выраженности дефекта, признаки которого оказывают огромное влияние на нормальное психологическое развитие ребенка.

Очень важным является соображение, изложенное в пункте «г», оно требует понимания основных влияний на положительное и отрицательное в жизни ребенка. Гипердинамическое поведение ребенка из нормальной семьи может разрушать хорошие взаимоотношения в ней и давать право на лечение стимуляторами, в то время как у ребенка с депривацией окружения гиперактивность оказывается единственным способом привлечь к себе внимание взрослых.

МЕСТО ЛЕКАРСТВ В ЛЕЧЕНИИ РЕБЕНКА

Решение включить в план лечения психотропные средства принимается детским психиатром и зависит от психопатологической симптоматики, которую нужно устранить лекарственными средствами, от их побочных действий и от возможности получить такой же или даже лучший результат, применив только психотерапевтический метод лечения. При этом следует учитывать, что лекарства лишь устраняют симптомы и не влияют на основные патологические процессы.

В общем, при назначении детям лекарств нужно меньше спешить, чем при назначении их взрослым. Тем не менее, серьезная психопатологическая симптоматика оказывается таким препятствием для нормального развития ребенка, что в случае неэффективности психотерапевтических и социальных методов лечения нельзя отказываться от эффективной лекарственной терапии по идейным соображениям.

В детской клинической практике лекарства не находят широкого применения, их следует назначать только по строго установленным показаниям. Медикаменты следует рассматривать лишь как часть лечебной программы, подкрепленную подробным объяснением ее и подавлением любой тенденции ребенка и его родителей возложить ответственность за поведение ребенка на лекарство. Многие родители, учителя и социальные работники с таким недоверием относятся к вводимым лекарствам, что требуется тонкое и разумное обсуждение их значения. Необходимо поощрять сотрудничество с людьми, принимающими участие в лечении ребенка, чтобы быть уверенным в том, что он получит именно то, что ему назначено.

Действие психотропных лекарств на детей известно не настолько хорошо, как их действие на взрослых. Дети метаболизируют большинство лекарств быстрее, чем взрослые, а реакция на величину дозы отличается от таковой у взрослых. По этим причинам небезопасно рассчитывать детскую дозу лекарства исходя из его дозы для взрослых с коррекцией на вес тела, нужно начинать лечение с малой дозы, оценивая действие и постепенно повышая ее. Наиболее распространенные показания для назначения психотропных средств — это энурез, расстройства сна, гиперактивность, депрессия и тревога, поведенческие проблемы при задержке развития и детские психозы.

Энурез

Большинство детей с ночным недержанием мочи не обращаются за медицинской помощью. Действительно, энурез до 6 лет обычно не требует медицинского вмешательства. В этом возрасте лишь 80% детей остаются сухими. Некоторые дети стесняются недержания мочи и тяжело переживают свой недостаток; для других детей ночное недержание мочи — повод для их отвержения разгневанными родителями.

Сам энурез обычно лечится просто, при этом нет никакой необходимости проявлять нерешительность на том основании, что лечение ухудшит общее психическое состояние ребенка. Скорее наоборот, устранение энуреза усилит у ребенка ощущение благополучия. Во время первого осмотра необходимо выяснить все имеющиеся у ребенка проблемы, оценить сильные и слабые стороны психологических особенностей ребенка и членов его семьи. Если в дневное время мочеиспускание нормальное и при обследовании соматического состояния не обнаруживается никаких аномалий развития, то нет необходимости в неврологическом обследовании. Необходимо произвести бактериологическое исследование мочи, особенно у девочек, и в случае выявления инфекционного процесса следует провести соответствующий курс лечения.

Отчет о «сухих» и «мокрых» ночах составляется ребенком и родителями в виде звездочек, изображенных на специальной карте. Иногда этого бывает достаточно для излечения. Наиболее эффективным и безопасным методом является звонок будильника: ребенок вскоре обучается просыпаться и мочиться, когда мочевого пузыря полный. Если звонок не помогает или не применим по семейным обстоятельствам, например, из-за большого количества членов семьи в небольшой квартире, тогда можно назначить трициклические антидепрессанты в малых дозах. Они действуют быстро и обычно сокращают частоту случаев недержания мочи в течение недели. Однако часто сразу же после их отмены наступает рецидив.

Трициклические антидепрессанты могут оказаться токсичными, их нельзя назначать необдуманно, особенно очень маленьким детям. Для

которых чрезвычайно опасна случайная передозировка вкусного сиропа. Если в доме есть еще маленькие дети, должны быть приняты все меры предосторожности, чтобы они не смогли самостоятельно употребить лекарство. Особенно уязвимы дети в трехлетнем возрасте. В тех случаях, когда приходится продлевать лечение трициклическими антидепрессантами, необходимо исследовать сердечно-сосудистую систему ребенка. Если врач приходит к выводу о необходимости лекарственной терапии энуреза, показано назначение имипрамина в дозе 0,5-1,5 мг на 1 кг веса; если 50 мг имипрамина принятого за 2 часа до сна, оказываются неэффективными, дальнейшие попытки повышения дозы нецелесообразны. Имипрамин, вероятно, обладает неустановленным центральным действием, проявляющимся независимо от его антидепрессивного и периферического действий. Если трициклические антидепрессанты не приводят к успеху, могут принести пользу сложные поведенческие приемы направленные на обучение удержанию мочи.

Расстройства сна

Простая бессонница часто является преходящей, требующей незначительного вмешательства. Она может причинять намного больше беспокойства родителям, чем ребенку. Как правило, лучше стремиться к тому, чтобы бодрствующий ребенок тихо играл в своей собственной комнате, чем продлевать обычные для сна часы с помощью снотворных средств. Однако, когда установленный ритм сна нарушается, например, во время психотравмирующей ситуации, непродолжительный прием снотворных препаратов может оказаться полезным.

Во время лечения расстройств сна нужно отдавать предпочтение лекарствам кратковременного действия. К сожалению, все они оставляют после себя по утрам седативный эффект и затрудняют усвоение ребенком учебного материала. Обычно эффективен хлорал в дозе 40 мг на 1 кг веса, длительность его полужизни, равная 8 часам, короче, чем полужизни слишком часто назначаемых бензодиазепинов.

Ночные страхи должны быть дифференцированы от кошмаров. При ночных страхах ребенок пробуждается от глубокого сна в состоянии спутанности сознания, в панике и утром не помнит об этом эпизоде.

Ночные страхи не имеют плохого прогностического значения, но они могут быть связаны с другими, скорее легкими, расстройствами IV стадии сна, например, лунатизмом. Все, что требуется от родителей, — это успокоить ребенка. Когда ночные страхи причиняют страдания или вызывают психический дефект, диазепам в дозе 0,1 - 0,3 мг на 1 кг веса сократит их частоту, уменьшая удельный вес времени, проведенного ребенком в IV стадии сна.

Гиперактивность

Многие дети шумливы и энергичны, изведенные ими воспитатели, могут описать их поведение как сверхактивное, но оснований для формального диагноза и лечения в этих случаях нет. Лишь некоторым детям с хаотичным и трудноуправляемым поведением, нарушенной способностью концентрировать внимание, значительно снижающей их возможности в обучении, требуется полное психиатрическое обследование и, возможно, лечение. При составлении плана лечения руководствуются характером поведенческих нарушений, а также психологическими и соматическими причинами, насколько они могут быть известны.

Если главная трудность заключается в непослушании, агрессивном буйном поведении ребенка, тогда, по крайней мере, не менее эффективными, чем лекарства, могут оказаться бихевиоральные техники. Обычно они действуют лучше в сочетании с обсуждением всех имеющихся в семье проблем. Если основной проблемой оказываются плохие успехи ребенка в учебе, то среди всех видов лечебных воздействий должно преобладать специальное корригирующее обучение в сочетании с индивидуальной работой, направленной на преодоление появляющегося при этом у ребенка чувства собственной неполноценности.

Лекарственная терапия наиболее эффективна, когда главные проблемы заключаются в рассеянности, несдержанности, нарушенном поведении, затруднениях в сосредоточении внимания, при которых невозможно эффективно применить психотерапевтические методы. При этом неважно, является ли причиной таких нарушений органическое поражение головного мозга. Самыми подходящими из всех лекарств в

таких случаях оказываются стимуляторы. Предпочтение можно отдать дексамфетамину в дозе 0,1-0,5 мг на 1 кг веса или пемолину 0,5-2 мг на 1 кг веса. Лекарства упорядочивают нарушенное поведение ребенка и улучшают показатели лабораторных тестов, направленных на изучение устойчивости внимания, двигательного контроля, времени ответной реакции. Это не парадоксальные эффекты, они подобны тем, которые мы видим у нормальных взрослых людей и у детей с сохраненным интеллектом. Начальная доза дексамфетамина 2,5 мг в сутки может быть удвоена через три дня, и с этого времени ее можно постепенно повышать, прибавляя по 2,5 мг в день до достижения оптимальной дозы для каждого конкретного ребенка (см.стр.169-171). Из-за короткого периода полужизни лекарства может понадобиться назначение суточной дозы в два-три приема. Наиболее распространенным нежелательным действием стимуляторов является угнетение аппетита и бессонница. Эти побочные явления зависят от дозы препарата и быстро проходят. Нарастание задержки развития может происходить при длительной лекарственной терапии с применением высоких доз. Возможно, оно обусловлено эндокринными изменениями, не связанными с угнетением аппетита. Общее недомогание и раздражительность, особенно у детей, перенесших черепно-мозговую травму, также могут считаться побочными действиями стимуляторов. За исключением пемолина, все стимуляторы находятся под юридическим контролем. Хотя сведений о зависимости от лекарства, назначенного в терапевтической дозе, не поступало, тем не менее некоторые дети знают, что они могут продавать свои таблетки незаконно.

Все больше возрастает необходимость тщательного исследования действия лекарства, так как разные его дозы влияют на разные психические функции: способность концентрировать внимание часто повышается под воздействием более низких доз, в то время как гиперактивное поведение не меняется. Действительно, доза, которая оказывается оптимальной при беспокойном поведении, может существенно понизить способность ребенка к сосредоточению внимания, поэтому при подборе дозы лекарства нужно учитывать обе проблемы, а преследуемая цель лекарственного воздействия должна быть ясной. Сомнения в необходимости назначения стимуляторов усиливаются в связи с огромной разницей в частоте их применения в США, где более

полумиллиона детей получают эти лекарства, по сравнению с Великобританией, где эти лекарства назначаются в исключительных случаях. Следует избегать назначения бензодиазепинов: они бесполезны, а иногда и вредны. Большие транквилизаторы могут широко применяться для упорядочения гиперактивного поведения в тех случаях, когда не помогают стимуляторы, но обычно они оказывают неблагоприятное влияние на способности ребенка к обучению. Предпочтение нужно отдавать галоперидолу в малых дозах (0,02-0,08 мг/кг). Трициклические антидепрессанты в малой дозе 1,0 мг/кг оказывают действие, очень сходное с действием стимуляторов, но с чаще наблюдающимися побочными явлениями, особенно осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Аффективные состояния

Депрессивные состояния могут развиваться у детей в препубертатном периоде, но клиническая картина может отличаться от таковой у взрослых. У детей на депрессию могут указывать агрессивное и вызывающее поведение, ухудшение выполнения школьных заданий и нерезкие боли. В связи с этим применение антидепрессантов для лечения депрессивных состояний у детей является спорным.

Консервативный метод лечения заключается в назначении антидепрессантов, скажем, имипрамина, в дозе 50-125 мг в сутки только тогда, когда имеются такие же признаки депрессии, как и у взрослых, при условии, что психотерапевтическое лечение неэффективно или неприменимо.

Подобная лекарственная терапия может быть рекомендована детям, упорно отказывающимся учиться. В таких случаях необходимо одновременно с лечением осуществлять семейное консультирование и постепенно возвращать ребенка в учебный класс.

Ингибиторы моноаминоксидазы для лечения детей имеют небольшую ценность, особенно по той причине, что практически невозможно соблюсти диетические предосторожности. Изредка для уменьшения тревоги применяют бензодиазепины, но они нарушают

способность ребенка к сосредоточению внимания и усвоению учебного материала.

Психозы

Детский аутизм представляет собой серьезный психический дефект часто имеющий устойчивый характер. Терпеливое воспитание на протяжении длительного периода времени - самое большое, что можно предложить в таких случаях, в связи с чем большинство родителей нуждаются в поддержке, чтобы справиться с трудностями воспитания. Нейролептики играют небольшую, но определенную роль при лечении ажитации и стереотипно повторяющегося поведения, они могут оказывать эффект в относительно малой дозе (например, тиоридазин по 50-100 мг в сутки).

В тех случаях, когда психиатр не сумеет правильно оценить часто встречающуюся у нормальных детей нечеткость границ между фантазиями и реальностью, может быть ошибочно установлен диагноз шизофрении Блейлера, изредка наблюдающейся в препубертатном периоде. При наличии галлюцинации и бредовых идей нужно назначать фенотиазины или другие нейролептики, руководствуясь теми же принципами лечения, что и у взрослых. Дети, по-видимому, больше чем взрослые, склонны к развитию дискинезий, а появление симптомов паркинсонизма у них менее вероятно.

Расстройства поведения у детей с задержкой развития

Принципы лечения умственно отсталых детей обсуждаются в следующей главе. Большие дозы нейролептиков иногда гасят агрессию но они несут в себе высокий риск развития двигательных расстройств особенно у детей с органическим поражением головного мозга. Большие дозы нейролептиков снижают внимание и способности ребенка к обучению, способности к критическим оценкам у всех детей но особенно у ослабленных. Результаты инспектирования психиатрических больниц свидетельствуют о том, что в стационарах большому количеству

умственно отсталых детей и детям с психозами назначают фенотиазины на протяжении длительного периода времени и в высоких дозах, несмотря на перечисленные выше побочные явления. Такая практика лечения не оправдана. Бихевиоральные программы обычно достигают хороших результатов без медикаментозного лечения. Однако у некоторых умственно отсталых детей психозы и расстройства настроения вызывают изменения поведения: самое большое беспокойство вызывает агрессия. В таких случаях осторожное применение фенотиазинов, антидепрессантов, карбамазепина или лития может способствовать повышению эффективности бихевиоральной терапии и социальных программ.

ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ ДОЗЫ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Подбор дозы лекарства методом титрования с учетом ответной реакции ребенка на нее является самым правильным способом назначения психотропных средств. Рекомендуемые здесь дозы являются ориентировочными для решения вопроса о начальной дозе, рассчитываемой по количеству миллиграммов вещества на килограмм веса тела ребенка. Индивидуальные различия у детей в каждом возрасте настолько велики, что вес является лучшим критерием для определения дозы, чем возраст. Приблизительный средний вес 6-летнего ребенка 20 кг, 10-летнего — 30 кг и 15-летнего — 50 кг.

Далее приводим ориентировочные дозы психотропных средств, рассчитанные на килограмм веса тела ребенка.

Имипрамин, 0,5-1,5 мг/кг при энурезе; 1,5-3,5 мг/кг при депрессии.

Дексамфетамин, 0,1-0,5 мг/кг; пемолин, 0,5-2,0 мг/кг при гиперактивности.

Тиоридазин, 1,5-3,5 мг/кг; хлорпромазин, 1,5-3,5 мг/кг при психозах.

Галоперидол, 0,02-0,08 мг/кг при гиперактивности, 0,1-0,5 мг/кг для купирования психотической симптоматики.

14 УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ

Нарушение умственного развития с момента рождения ребенка или возникшее в раннем возрасте может называться различными терминами: «умственная недостаточность», «умственный дефект» или «задержка умственного развития». В настоящее время в Англии широко применяется термин «умственный дефект» для характеристики тех детей, которые нуждаются в специальных службах, но «умственная отсталость» является более предпочтительным термином, которым пользуются во всем мире. У одного ребенка задержка умственного развития может быть выражена в легкой степени, у другого — в умеренной, у третьего — в тяжелой. У некоторых детей (но не у всех) умственная отсталость обусловлена структурными аномалиями головного мозга, это «повреждение» или недостаточность могут быть диффузными или очаговыми. Органическое поражение головного мозга чаще всего обнаруживается у больных с выраженной задержкой умственного развития, каждый третий из которых страдает еще и эпилепсией. Больше половины этих людей в определенные периоды своей жизни будут нуждаться в противосудорожных препаратах.

Люди с умственным дефектом чаще, чем другие, страдают психическими заболеваниями. Из всех госпитализированных в стационары для умственно отсталых людей 6% страдают маниакально-депрессивным психозом или шизофренией, у некоторых обнаруживаются различные нарушения поведения — гиперкинетический синдром и аутизм у детей, истерические реакции и тревожные состояния у взрослых, — улучшение которых может наступить под воздействием медикаментозного лечения, являющегося частью общей лечебной программы. У умственно отсталых людей легче, чем у лиц с нормальным интеллектом, развиваются отрицательные эмоциональные реакции в связи с различными трудностями и неисполненными желаниями: безотчетная тревога и раздражительность могут приводить к стереотипному выполнению ритуалов и вспышкам гнева.

Всегда нужно попытаться понять поведение больного, а не стремиться с легкостью подавить его. Как уже подчеркивалось раньше в этой книге, психотропные средства всегда нужно назначать строго по определенным показаниям, преследуя конкретную цель, причем нужно назначать их только на точно установленный период времени никогда

нельзя применять их просто, для общей седации. Человека с внезапно возникшим возбуждением можно временно седировать чтобы избежать ситуации, чреватой для него неблагоприятными последствиями, сразу же начиная на фоне спокойного состояния осуществление программы, направленной на восстановление социальных контактов, возвращение уверенности в себе и занятости. Тревожному больному может помочь регулярный прием анксиолитиков, а человеку с депрессивным состоянием — трициклических антидепрессантов (см. гл. 8, 9, 21, 26). Повторяющиеся вспышки гнева можно устранить карбонатом лития или карбамазепином. Больному эпилепсией необходимы противосудорожные средства. Но многие умственно неполноценные люди вовсе не нуждаются в медикаментозном лечении. Если же по каким-либо причинам оно им понадобится, никогда нельзя забывать об определении дозы психотропных средств с учетом возраста и веса тела больного, нужно учитывать, кто перед нами — ребенок или пожилой человек, т. е. определять дозы точно так же, как и для людей без умственного дефекта. Медикаментозное лечение не должно проводиться изолированно, оно должно быть частью продуманной программы бихевиоральной терапии, психотерапии, умелого использования окружающей среды.

Нужно обязательно помнить о двух важных моментах. Первое — это то, что структурная аномалия или повреждение головного мозга могут менять реакцию организма на лекарственное вещество. Следовательно, лучше всего проявлять осторожность, подбирая дозу лекарственного вещества, пока опыт работы с больным не научит, какую дозу можно ему назначать. Барбитураты могут в отдельных случаях вызывать раздражительность, а не сдержанность, так что фенобарбитон или примидон могут оказаться неподходящими в качестве противосудорожных средств. В этих случаях необходимо отдать предпочтение фенитоину или карбамазепину. Во-вторых, нужно помнить о том, что умственно отсталые люди не могут хорошо обучиться руководить приемом своих собственных таблеток и рассказать врачу, как на них действуют лекарства. Поэтому очень важно с самого начала в проведение медикаментозного лечения вовлекать родителей и родственников, социальных работников и медицинских сестер, так как они могут отвечать за то, что предпринимается, или интересоваться

ходом лечения, чтобы помочь больному продвинуться к успеху. Конечно, больные, особенно живущие в обществе, тоже должны быть заинтересованы в лечении: они могут нуждаться в специальной тренинговой программе, направленной на их обучение правильному употреблению своих лекарств.

15. ЭПИЛЕПСИЯ

Большинство больных эпилепсией ведут размеренный образ жизни, не имея серьезных психических расстройств. Из тех больных, страдающих эпилепсией, которые попадают в поле зрения психиатров (а это приблизительно каждый шестой из всех страдающих этим заболеванием), некоторые будут помещены на длительный срок в психиатрические больницы, в стационар для умственно отсталых людей или в «колонию для эпилептиков», но многие больные будут продолжать жить независимо. Среди больных эпилепсией, обратившихся к психиатру, некоторые представляют диагностические трудности, другие — хронические больные эпилепсией, которые должны преодолевать еще и дополнительные расстройства: невротическую симптоматику, личностные проблемы, психоз или последствия органического поражения головного мозга, нарушенный интеллект. Именно эти дополнительные осложнения привлекают к больным внимание психиатров.

Цель этого раздела книги — оказать помощь психиатру в правильной организации лекарственной терапии эпилептических припадков.

ДИАГНОЗ

Немотивированные эпизоды агрессии, раздражительности и других нарушений поведения, причудливые ощущения, состояния паники, амнезии, состояния дезориентировки, или «абсансы» — все эти проявления не являются патогномоничными для эпилепсии, они могут наблюдаться при других психических заболеваниях, например, при ранней юношеской шизофрении, неврастении, истерии и при личностных расстройствах. Но они могут быть и проявлениями малых приступов или

приступов височной эпилепсии. Для дифференциальной диагностики этих состояний может понадобиться тщательное описание поведения и психопатологических переживаний больного, возможно, обследование его в течение какого-то периода времени в стационаре и электроэнцефалографическое исследование.

Большие эпилептические припадки бывают при кататонической шизофрении, деменции, в раннем и отдаленном периодах черепно-мозговых травм, после лейкотомии, при алкоголизме и наркоманиях, после приема большого количества жидкости. Припадок может развиваться вследствие приема трициклических антидепрессантов фенотиазинов, барбитуратов, бензодиазепинов и других психотропных средств. Трициклические антидепрессанты и многие нейролептики снижают порог судорожной готовности, предрасполагая больных, не страдающих эпилепсией, к развитию припадков. Внезапная отмена седативных препаратов (например, неожиданный пропуск принимаемых по точному расписанию доз бензодиазепинов и барбитуратов) может провоцировать припадок, особенно если лекарства применялись в течение длительного периода времени. Следовательно, единичный припадок может быть результатом действия лекарств.

У больных эпилепсией, которые хорошим состоянием обязаны поддерживающему медикаментозному лечению, могут быть неожиданные припадки или изменения их структуры. Случайный пропуск в приеме противосудорожных лекарств, прием других лекарств, меняющих метаболизм антиконвульсантов, или большого количества алкоголя, волнения, связанные с психотравмирующими ситуациями, и лишение сна — все это может менять порог судорожной готовности коры головного мозга. Некоторые больные эпилепсией научаются вызывать у себя припадки, а у других бывают «истерические» припадки. Дифференциальной диагностике между истинными, истерическими и припадками, которые больные симулируют, может помочь исследование пролактина в сыворотке крови, содержание которого временно повышается после истинного эпилептического припадка и не меняется после истерического. Но многие лекарства, особенно нейролептики, повышают концентрацию пролактина в сыворотке крови и тем самым делают этот тест сомнительным.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Единичный эпилептический припадок — это еще не эпилепсия. Никогда не нужно назначать противосудорожные препараты после единственного приступа. Вначале необходимо произвести соматическое и неврологическое обследование больного, нужно выяснить, не является ли припадок следствием приема лекарств. Если причина развития припадков установлена, необходимо, по возможности, провести этиопатогенетическое лечение. Противосудорожные средства можно назначать только тогда, когда причина припадков не обнаруживается, когда они повторяются и ограничивают больного в жизни и в трудовой деятельности, подвергают его здоровью опасности.

Цель лечения — прекратить все припадки, применив только один препарат, который не вызывал бы побочных действий. В практической деятельности этот идеал не может быть достигнут в каждом случае, о припадки могут быть полностью устранены больше чем у половины принимающих лечение больных эпилепсией, при этом побочные действия лекарств выражены в легкой степени; у трети больных частота и тяжесть припадков уменьшается (см.стр.216). Выбор противосудорожного препарата зависит от типа припадков. При генерализованных тонико-клонических припадках препаратами выбора являются карбамазепин и фенитоин. Предпочтение следует отдать карбамазепину, так как фенитоин обладает седативным действием, может вызывать гирсутизм, огрубение кожи лица, гипертрофию десен. Если карбамазепин и фенитоин окажутся неэффективными, нужно испытать вальпроат натрия, примидон и фенобарбитон. Последние два препарата обладают седативным действием и вызывают раздражительность и беспокойство. Всегда нужно отдавать предпочтение фенобарбитону.

Парциальные припадки нужно лечить таким же образом, как и генерализованные. Приступы височной эпилепсии лечат карбамазепином. Малые припадки поддаются лечению этосуксимидом, вальпроатом натрия или, если эти препараты не помогают, клоназепамом. Последний является седативным препаратом и может усугубить беспокойное поведение больного. Атипичные припадки по типу абсансов при вторично

генерализованной эпилепсии и приступы миоклонической эпилепсии трудны для лечения, но можно попытаться применять те же лекарства.

В самом начале лечения нужно назначать выбранное лекарство в малой дозе. Если через неделю нет заметного результата, нужно постепенно увеличивать дозу лекарства каждые несколько дней до тех пор, пока припадки не прекратятся, пока ранние побочные явления, особенно сонливость, не станут непереносимыми или лабораторное исследование не покажет, что концентрация лекарства в сыворотке крови достигает максимального терапевтического уровня. При редких припадках для поиска терапевтической дозы потребуется явно больше времени.

Если припадки на фоне приема одного лекарства в высокой дозе все же повторяются, нужно добавить второй препарат. При этом все-таки нужно ставить перед собой цель применять один препарат на протяжении длительного периода времени. Второе лекарство тоже нужно назначать в малой дозе, постепенно повышая ее, продолжая при этом поддерживать прежнюю дозу первого лекарства. Когда будет достигнут эффект, нужно постепенно и медленно уменьшать дозу первого лекарства до полной его отмены. Если припадки возобновятся, придется применять два препарата одновременно.

Седация — враг лечения, ее можно избежать или уменьшить, назначая препараты в более низких дозах или с менее выраженным седативным действием.

Больные эпилепсией, у которых, несмотря на медикаментозное лечение, продолжаются припадки, могут не обладать умственными и личностными особенностями, необходимыми для сотрудничества в лечении. Некоторые не принимают лекарства вовсе, а другие — нерегулярно. Необходимо беседовать с родственниками больных, осведомленными об их лечении. Полезно также исследовать концентрацию лекарства в сыворотке крови.

ЛИЧНОСТЬ И ЭПИЛЕПСИЯ

Эпилепсия, хронически текущая и накладывающая отпечаток на всю жизнь человека, предрасполагает к эпизодически возникающей

раздражительности и угрюмости; неудачи порождают чувство обиды, собственной неполноценности, ощущение существования по капризу судьбы. Больные могут стать религиозными и чрезмерно подозрительными по отношению к другим людям, постепенно развивается ригидность мышления и взглядов. Для уменьшения проявлений разрушительного агрессивного поведения, раздражительности, параноидной симптоматики могут быть использованы лекарства, например, хлорпромазин или тиоридазин, но они снижают порог судорожной готовности коры головного мозга. Иногда в таких случаях может оказаться эффективным карбамазепин. Кроме того, психологическая поддержка и социальная помощь, включая работу в мастерских, оказываются хорошим подспорьем в лечении больных эпилепсией.

Если припадки повторяются и явно видно, что их трудно устранить, хотя проводится несомненно оптимальное медикаментозное лечение, необходимо пересмотреть все принимаемые лекарства, включая и те, которые назначены по поводу других состояний, не связанных с эпилепсией. Возможно, количество лекарств и их доза могут быть сокращены и тем самым уменьшены и их побочные действия без нарастания частоты припадков. Изменения в лечении должны проводиться медленно во избежание риска временного учащения припадков. Иногда частота припадков может уменьшаться после первоначального ее подъема, если поддерживается сниженная доза лекарства.

Нужно избегать сочетания лекарств с одинаковым механизмом действия, например, примидона с фенobarбитоном. Не следует назначать препараты в таблетках или капсулах, содержащих больше одного противосудорожного средства (в Великобритании таких препаратов уже нет), потому что оказывается невозможным регулирование дозы отдельных составных частей лекарственной смеси.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНОГО

У больных эпилепсией точно так же, как и у других людей, наблюдается кратковременная тревога или даже депрессивное состояние,

которые можно лечить обычным способом. Височная эпилепсия повышает риск развития шизофреноподобных параноидных состояний, поддающихся лечению фенотиазинами. Нейролептики и антидепрессанты могут изменить концентрацию противосудорожных средств в плазме крови. Если у больных в течение трех лет не было припадков и нет явных признаков эпилептической активности на ЭЭГ, можно попытаться медленно снижать дозы противосудорожных лекарств на протяжении трех месяцев до полной их отмены. Один из трех больных сможет обходиться без лекарств. Не нужно пытаться отменять лекарства, если совершенно очевидно, что припадок может представлять опасность для окружающих, для больного и иметь социальные последствия. Нужно избегать внезапной отмены противосудорожных лекарств из-за опасности стремительного нарастания частоты припадков и развития эпилептического статуса.

Больным, страдающим эпилепсией, юридически запрещено управление транспортом до тех пор, пока не пройдет два года со дня последнего припадка или пока они развиваются не только во сне. Эпилепсия препятствует вождению автомобилей в общественной службе транспорта и перевозки грузов. Седативное действие противосудорожных лекарств может сделать вождение транспорта и управление движущимися механизмами рискованным, особенно если больной употребит еще и алкоголь.

Противосудорожные препараты повышают риск развития уродств плода. Несмотря на это, на протяжении всего периода беременности необходимо продолжать употребление противосудорожных препаратов, так как риск развития припадков опасен как для матери, так и для плода. Изменения метаболизма во время беременности и лактации могут вызвать падение концентрации лекарственных веществ в сыворотке крови. Исследования концентрации лекарственных веществ следует проводить часто, особенно в поздней стадии беременности. Большинство противосудорожных лекарств можно применять во время лактации, потому что их концентрация в молоке недостаточна для того, чтобы оказать какое-либо воздействие на младенца; исключениями являются фенobarбитон, примидон, а также диазепам.

ЭПИЛЕПСИЯ У ДЕТЕЙ

Медикаментозное лечение эпилепсии у детей осуществляется по тем же принципам, что и у взрослых. Детям и родителям нужно рассказать об эпилепсии, различных типах припадков и о препаратах, которыми это заболевание лечат. Противозепилептические препараты затрудняют усвоение учебного материала, вызывают раздражительность и нарушают поведение у детей. Концентрация лекарственных веществ может достигать токсического уровня, который не всегда клинически проявляется у детей с органическим поражением головного мозга и с умственной отсталостью (см. также стр. 112,214-222)

ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА

Следующие один за другим припадки без восстановления сознания между ними называют эпилептическим статусом. Генерализованная судорожная форма эпилептического статуса опасна для жизни больного из-за возможности закупорки дыхательных путей, гипоксии мозга и сердечной аритмии.

Лечение эпилептического статуса включает в себя: а) обеспечение свободного доступа воздуха в легкие; б) защиту больного от травм; в) медикаментозное лечение припадков.

Для получения длительного лечебного эффекта больному можно ввести внутривенно диазепам. Требуемая доза лекарства определяется в зависимости от ответной реакции, эффективность препарата нужно оценивать после введения каждые 10 мг диазепама. Как только припадки станут реже, можно прекратить инъекции и возобновить их, если припадки снова повторяются. Диазепам (200-300 мг) можно вводить в течение 24 часов в зависимости от веса, состояния здоровья больного, тяжести и частоты эпилептических припадков. При назначении высоких доз диазепама может наблюдаться снижение кровяного давления, угнетение дыхания и тромбофлебит в месте инъекции. Таким же способом применяется клоназепам и хлорметиазол. Эффективно внутримышечное и ректальное введение паральдегида в дозе 5-10 мл. Хотя его действие

более продолжительное, чем действие диазепама, но эффект появляется медленнее и во время инъекций есть опасность повреждения местных тканей.

Если внутривенное введение диазепама невозможно, его вводят в прямую кишку (Stesolid). Необходимо как можно быстрее прекратить припадки, чтобы свести к минимуму развитие органических изменений головного мозга, и, если припадки не становятся реже, предположим, через полчаса после введения большой дозы диазепама, нужно обращаться за помощью к анестезиологу. До тех пор, пока функции сердца и легких не нарушены, могут быть предприняты более энергичные меры. Дети, у которых фебрильные судороги продолжаются больше 15 минут, нуждаются в направлении на стационарное лечение в срочном порядке.

16 АЛКОГОЛИЗМ

Люди могут испытывать удовольствие, употребляя алкогольные напитки, иногда быть пьяными, не будучи при этом больными алкоголизмом, который представляет собой форму наркотической зависимости. О физической зависимости от алкоголя говорят в тех случаях, когда возникшая по каким-либо причинам абстиненция приводит к появлению симптомов отмены — интенционного или ознобopodobного тремора, тошноты, общей слабости, раздражительности, бессонницы. Психологическая зависимость не имеет четко очерченного симптомокомплекса и внешне проявляется в форме неконтролируемого пьянства. Различные дефиниции описывают алкоголизм как патологическое состояние, проявляющееся или сопровождающееся расстройством соматического здоровья, трудностью сокращения количества выпитого или полного отказа от употребления алкоголя и отрицательным влиянием злоупотребления на производственную, общественную и семейную жизнь.

Больные алкоголизмом привлекают к себе внимание психиатров в двух случаях: при появлении симптомов отмены и при направлении их на лечение по поводу алкоголизма. Симптомы отмены или даже

алкогольный делирий могут развиваться дома, после госпитализации по причинам, не связанным с приемом алкоголя, в терапевтическое, хирургическое и психиатрическое отделение или после ареста, то есть в ситуациях, в которых прием алкоголя невозможен. Амбулаторный больной, обращающийся по поводу лечения алкоголизма, обычно приходит к врачу по настоянию других людей. Это, как правило, обусловлено социальными последствиями продолжающегося злоупотребления алкоголем, неприемлемыми как для самого больного, так и для окружающих его людей. Больные часто неспособны объективно и точно оценить количество употребляемого алкоголя, описать нарушения своего поведения.

Медикаменты играют важную роль для проведения дезинтоксикации, лечения алкогольного делирия, энцефалопатии Вернике и шизофреноподобных психозов, развивающихся у некоторых больных алкоголизмом. Лекарственные препараты играют лишь небольшую роль в поддержании полного отказа больного от дальнейшего употребления алкоголя. Эту задачу в значительной степени выполняют психотерапия и социальные методы воздействия.

Отмена правовых санкций по поводу тяжелого опьянения привела к созданию центров дезинтоксикации, открытых благотворительными обществами. Дезинтоксикация осуществляется медицинским персоналом, имеющим специальные знания и опыт работы, под наблюдением общепрактикующих врачей.

ДЕЗИНТОКСИКАЦИЯ

Симптомы отмены могут быть выражены незначительно либо проявляться в виде эпилептических припадков или развернутой клинической картины алкогольного делирия. В таких случаях часто показано стационарное лечение, особенно больных с тяжелыми проявлениями заболевания из-за угрозы смертельного исхода. Ведущая психопатологическая симптоматика алкогольного делирия — бессонница, дрожание всего тела, общая слабость, тошнота, раздражительность, состояние спутанности сознания, тактильные, зрительные и слуховые галлюцинации, страх. Часто после отмены алкоголя развиваются

эпилептические припадки. Возможно также острое коллаптоидное состояние, снижение температуры тела или присоединение инфекционных заболеваний. Все эти состояния требуют неотложной помощи. У больного может наступить обезвоживание организма и гипокалиемия.

Цель лечения — устранение психопатологической симптоматики, предупреждение эпилептических припадков и забота о хорошем соматическом состоянии больного. Необходимо удостовериться в том, что больной тайно не принимает алкоголь и седативные препараты. Необходим квалифицированный сестринский уход за больным и тщательное наблюдение врача за его соматическим состоянием. Через каждые 4 часа нужно отмечать температуру тела, пульс и кровяное давление, вести протокол водного баланса. Необходимо проверять содержание электролитов и глюкозы в крови.

Устранения психопатологической симптоматики (и предупреждения эпилептических припадков после отмены алкоголя) можно достичь с помощью хлордиазепоксида, диазепама и хлорметиазола. Доза препаратов зависит от возраста, веса тела больного и выраженности психопатологической симптоматики: ориентировочные дозы — 1 г. хлорметиазола через каждые шесть часов, 20-40 мг хлордиазепоксида или диазепама также через каждые 6 часов. При выраженных расстройствах можно назначить хлорпромазин, или тиоридазин (200-600 мг в сутки), или 5-10 мл паральдегида внутрь в апельсиновом соке или в клизме на физиологическом растворе. Если психопатологическая симптоматика начинает ослабевать, в течение 5—7 дней лекарства постепенно отменяют в зависимости от полученного лечебного эффекта. Поскольку больные алкоголизмом питаются плохо, можно провести курс внутримышечных инъекций витаминов. В частности, синдром Вернике - Корсакова, развивающийся вследствие дефицита тиамина, требует неотложного лечения (см.стр.230).

Дозы седативных лекарств должны быть снижены и отменены сразу же, как только исчезнут симптомы отмены. Диазепам, хлордиазепоксид и хлорметиазол, как и алкоголь, вызывают зависимость, поэтому не нужно пользоваться ими для длительного лечения. Некоторые больные алкоголизмом нуждаются в небольших дозах бензодиазепинов для

облегчения их состояния в течение первых нескольких месяцев без алкоголя: лучше предпочесть назначение этих препаратов, чтобы избежать возобновления алкогольной интоксикации. Оказывается, никакие лекарства, кроме дисульфирама, не могут предотвратить рецидив заболевания, хотя некоторые больные с признаками хронической депрессии чувствуют себя хорошо, принимая литий или трициклические антидепрессанты при условии, что они употребляют их регулярно.

Необходимо оценить соматическое состояние больного, проверить, нет ли у него инфекционных заболеваний, недостаточности питания, невритов периферических нервов, исследовать функцию печени и провести тесты, направленные на выявление начальных признаков деменции. Формальный психологический тест, направленный на исследование памяти, поможет наметить план лечения на будущее. Нужно лечить также любое сопутствующее психическое заболевание, например, депрессию, маниакальное состояние, невроз.

Хотя алкоголизм сам по себе не является основанием для принудительной госпитализации в соответствии с законом о психическом здоровье от 1983 года, все же она может стать необходимой при развитии делирия или цветущего психоза.

ПРОФИЛАКТИКА АЛКОГОЛИЗМА

Больные алкоголизмом должны признаться себе в том, что алкоголь берет верх над ними. Они должны испытывать желание снова восстановить самоконтроль. Больным можно помочь, научив их узнавать ситуации, которые особенно часто провоцируют прием алкоголя, и понимать, слышать собственное самоосуждение и самонаказание. Некоторые люди находятся в особенно предрасполагающих для употребления алкоголя условиях, например, работающие в барах, ресторанах и буфетах. Прием алкоголя имеет свойство облегчать социальные и сексуальные проблемы. Отсутствие интересов в свободное от работы время, одиночество дома и тяжелые утраты могут привести человека к алкоголизму. Уточнение особенностей злоупотребления алкоголем и характера провоцирующих пьянство факторов может привести человека к полезным изменениям образ жизни. Для

большинства больных полный отказ от приема алкоголя в любой форме должен стать главной целью. Очень ограниченное число лиц может удерживаться от злоупотребления, употребляя умеренные количества алкоголя. Систематические длительные контакты больного с дружески расположенными к нему врачом медсестрой, психологом и социальным работником, относящимися к нему благосклонно, подбадривающими, а не осуждающими его, будут несомненно помогать больному в достижении реабилитации. Кратковременное пребывание больного в стационаре в трудные моменты жизни принесет пользу в деле профилактики рецидивов заболевания, но самое длительное лечение должно проводиться в повседневной обычной жизни.

Не говоря уже о разрешении проблемы бездомности, общежитие может дать больному ощутимую поддержку и способствовать переменам в его жизни. Больному может понадобиться различная социальная помощь — финансовая, в вопросах трудовой занятости, брака, в разрешении проблемы одиночества и изоляции, в развитии новых интересов. Особое внимание должно быть уделено семье. Врач должен быть готов к длительному наблюдению за больным, к повторным срывам в некоторых случаях, отчаиваться ему нельзя. На значительный успех в лечении можно рассчитывать у двух третей больных. Некоторым поможет поддержка их друзей по несчастью в терапевтических группах, например, в непрофессиональном обществе «анонимных алкоголиков» (АА — см. телефон местной администрации).

Некоторые районы имеют консультативные центры, занимающиеся проблемами алкоголизма, обеспечивающие людей различной информацией, применяющие методы поддерживающей и групповой терапии больных и членов их семей. Эти центры работы с АА являются базой для долговременного руководства лечением больных.

Один относительно полезный метод включает использование лекарственных средств. Больной каждое утро регулярно на протяжении длительного периода времени принимает дисульфирам возможно, под определенным наблюдением. Лечение этим препаратом возможно при условии, что соматическое состояние больного вполне благополучное. Дисульфирам задерживает метаболизм алкоголя на стадии ацетальдегида. Последний является токсическим веществом, вызывает

неприятное ощущение интенсивной пульсации в голове, затрудненное дыхание, тошноту, и далее, головокружение, ухудшение зрения, нарушение сердечного ритма и коллапс. Больной, получающий дисульфирам в стационаре, понимает, что один стакан его любимого напитка вызовет неприятные симптомы и, таким образом, поможет ему избежать соблазна выпить этот единственный стакан после выписки из больницы (стр. 223). Однако этот метод оказывается эффективным только при условии, что больной принимает лекарство регулярно. Имеются также данные о том, что регулярный прием карбоната лития может способствовать отказу больного от приема алкоголя, даже если у него нет депрессии.

Алкогольный галлюциноз и алкогольный параноидный психоз лечат так же, как и шизофрению, фенотиазинами и бутирофенонами. При этих состояниях необходимо исключить все алкогольные напитки и назначить фенотиазины в дозе, достаточной для устранения психопатологической симптоматики (см. стр. 177). Психотическое состояние обычно проходит через несколько дней. Дозу лекарственного вещества нужно уменьшать осторожно и постепенно, полная отмена лекарства возможна при условии стойкого устранения психопатологической симптоматики. Около 10% больных не выздоравливают, у них диагностируется хронически текущая шизофрения.

17. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ

Больных с привыканием к лекарственным веществам и наркотикам можно разделить на три группы. Самостоятельное описание клинической характеристики больных этих групп оправдано, поскольку лечение и прогноз для каждой из них имеет существенные различия.

ЗАВИСИМОСТЬ ОТ СЛАБЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Больные этой группы впервые обращаются за медицинской помощью в связи с тревогой, чувством внутреннего напряжения, беспокойством и беспомощностью. Они испытывают потребность в регулярном приеме

малых доз транквилизаторов, анальгетиков, барбитуратов или лекарств, снижающих аппетит, для того чтобы избежать развития тягостного состояния и поддержать ощущение благополучия. Но больные, входящие в эту группу, не становятся зависимыми от сильно действующих наркотиков. К тому времени, когда пациенты попадают в поликлинические отделения к психиатру, они обычно принимают лекарства уже годами. Обращение за медицинской помощью часто обусловлено тем, что общепрактикующий врач больше не соглашается выписывать перечисленные лекарства в течение такого длительного промежутка времени. Бывает также, что больные под влиянием полученной информации об опасности дальнейшего употребления лекарств сами желают отменить их.

Иногда психиатр может прийти к решению рекомендовать больному продолжать прием лекарств, но при этом должны быть приняты меры, чтобы количество употребляемого лекарства не увеличивалось. А это легко сделать, особенно с барбитуратами, нужно согласовать с семейным врачом, что только кто-то один будет выписывать лекарства и фиксировать их дозу. С другой стороны, если установлено, что цель обращения — желание больного отменить лекарства, ему требуется соответствующая психотерапевтическая помощь. Обычно в таких случаях применяют метод групповой психотерапии. Какой бы курс лечения когда бы ни назначался, длительное руководство им — дело семейного врача.

СТОЙКАЯ ОПИЙНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ

Некоторые люди становятся зависимыми от опиатов из-за легкой доступности этих веществ для них или в результате передозировки сильно действующих наркотиков, назначенных с целью обезболивания. Такие лица могут вести нормальную, социально приемлемую жизнь лишь при условии, что они постоянно и регулярно принимают опиаты. Если же предпринимаются слишком рьяные попытки положить конец зависимости, больные могут подвергаться действительно тяжелому испытанию. До 1960 года в Великобритании в основном эти люди составляли группу больных, страдающих наркоманией. Их относительно немного, число их растет медленно, и они не часто обращаются за

помощью к общепрактикующему психиатру. Если же и обращаются, проблема обычно одна — как стабилизировать дозу, которая временно может быть поднята при попытке устранить несколько усилившуюся в стрессовой ситуации психопатологическую симптоматику.

НЕУСТОЙЧИВАЯ ОПИЙНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ

Люди этой группы представляют собой серьезную проблему для службы неотложной помощи, терапевтической и психиатрической служб. Они молоды, незрелы, часто испытывают серьезные трудности в поддержании нормальных взаимоотношений с людьми, в работе, то есть имеют угрожающие социальные проблемы. Из их наркологического анамнеза становится известно, что они переходят от приема одного наркотика к приему другого в зависимости от того, какой из них оказывается в их распоряжении. Больной также сообщает о наращивании дозы принимаемого наркотического вещества, что приводит его, в конце концов, к конфликту с законом. Молодые пациенты могут употреблять от случая к случаю многие наркотики, начиная с менее токсичных. Позднее они экспериментируют с опиатами, например, героином, диконалом, метадоном. Употребление наркотиков обычно начинают с приема их внутрь, в виде ингаляций или внутримышечных инъекций, позднее обучаются вводить наркотические вещества внутривенно. Иногда для усиления действия Наркотика добавляют стимуляторы и барбитураты, которые повышают риск смертельного исхода. Этот вид чрезмерного употребления наркотических веществ имеет тенденцию к росту.

Наркотическая субкультура в принципе может обеспечивать социально приемлемую устойчивую повседневную жизнь. Тем не менее могут быть случайные или преднамеренные передозировки, интоксикации, инфекции (включая БИЧ), абстинентные симптомы, острые токсические состояния, социальные проблемы, например, домашние кризисы, бездомность, безработица, конфликты с законом. Прием наркотического вещества — обычно единственный признак патологической личности, и, сталкиваясь с неожиданным требованием прекратить употребление наркотика, больные демонстрируют здоровый скептицизм. Наркотик может быть единственным средством, помощью

которого больной в состоянии в данный момент поддержать видимость нормального самочувствия.

ПРОЦЕСС ОТМЕНЫ НАРКОТИКОВ

Тактика лечения наркоманий зависит от вида употребляемого наркотика.

Опиаты

Больные наркоманией, неожиданно для себя оказывающиеся в стационаре, могут сосредоточить свою деятельность на том, чтобы получить как можно больше наркотиков, поэтому их рассказы ненадежны. С другой стороны, они могут страдать от нежелательных симптомов тяжелой зависимости, в частности от инфекционных заболеваний, которые нужно диагностировать и лечить. Вопросы лечения передозировки наркотика и инфекционных заболеваний в этой книге не обсуждаются, здесь описывается порядок отмены наркотика и долговременное лечение, поскольку это входит в основные обязанности психиатра.

Тяжелое недомогание и физические симптомы отмены требуют лечения предпочтительно в условиях стационара. Больному необходимо назначить для приема внутрь 10-20 мг метадона (физептона), являющегося препаратом выбора. Если улучшения в состоянии больного нет, такую же дозу дают через час. Обычно в первые 24 часа адекватная доза составляет 40 мг, затем ее можно постепенно уменьшать на 5-10 мг в день до тех пор, пока больной не освободится от приема опиатов. Не следует назначать ни героин, ни другие лекарства, в которых есть необходимость, в виде инъекций. Вместо метадона для прикрытия отмены наркотика можно использовать гипотензивный препарат клонидин. Он уменьшает беспокойство и особенно устраняет соматические симптомы отмены. Но какую бы тактику лечения ни приходилось использовать, успех ее зависит от согласованности действий специалистов

наркологического отделения, придерживающихся единой линии поведения.

Необходимо составить план длительного лечения, эффективность которого будет в большой степени зависеть от установки больного, так как устойчивая мотивация покончить с наркотической зависимостью, удерживающаяся на протяжении длительного периода времени, является ключевым фактором выздоровления. Наркологический центр с опытным медицинским персоналом — самое лучшее место для лечения больных. В тех случаях, когда госпитализация невозможна, центр будет оказывать больному консультативную помощь.

Если у пациента нет симптомов отмены, не нужно слишком спешить изолировать его. Прежде чем предложить больному длительное лечение, его нужно обследовать, а затем проконсультировать с соответствующими специалистами. Выбор плана лечения может занять неделю, и больной, если он искренне желает лечиться, будет ждать. Затем следует согласовать форму контракта между врачом и больным. Детали контракта могут быть разными в зависимости от характера заболевания, оснащённости клиники и методов лечения, которые могут быть предложены больным. В образце контракта должно быть отражено согласие больного принимать жидкий метадон, например по 20-30 мг в день, рецепт на него с указанием фамилии больного следует отправить по почте местному фармацевту, который будет ежедневно обеспечивать больного препаратами, но не выдаст их больше, чем указано в рецепте, и не возместит их, если они «утрачены». Затем фиксируется согласие больного посещать врача еженедельно или один раз в каждые две недели для психологической поддержки и снижения дозы наркотика. Другие виды помощи, например, дневной стационар, групповая, социальная работа, центры самопомощи зависят от местных возможностей и являются важными составными частями лечения.

Наркологические клиники могут обеспечивать больных регулярным лечением в течение ограниченного периода времени, например, только в течение 3 месяцев. Лечение должно проводиться в соответствии с четко составленным планом. В дальнейшем больные могут снова возвратиться в клинику. Будьте реалистами, но не соглашайтесь с постоянной дозой наркотика, которую требует больной. Настаивайте на снижении его дозы.

Помните, что слишком легкая готовность врача выписывать наркотики быстро создает к нему очередь из больных наркоманией. Исследование мочи на содержание метадона имеет ограниченную ценность. Если ответ положительный, это указывает, что больной употреблял наркотик меньше чем за 6 часов до исследования, если отрицательный — больной может не быть истинным больным наркоманией, при условии, если нет и симптомов отмены. В настоящее время передача СПИДа через зараженные иглы, находящиеся в общем пользовании, представляет собой серьезную проблему. Клиники обязаны обеспечивать стерильными иглами тех больных наркоманией, о которых Известно, что они пользуются инъекциями.

Право снабжать наркотиками больных наркоманией может быть дано только врачам, имеющим лицензию Министерства внутренних дел, а рецепты должны выписываться по специально установленной форме (см.стр. 51, 132). Некоторые округа Национальной службы здоровья (NHS), как правило, ограничивают разрешение врачебному персоналу наркологической клиники выписывать наркотики.

Барбитураты

Больные с привыканием к барбитуратам являются или потребителями различных препаратов — тогда барбитураты добываются незаконно и иногда пользуются для усиления действия других незаконно добываемых наркотиков, или людьми, постоянно находящимися под воздействием определенного препарата, который принимали годами по медицинским показаниям в качестве успокаивающего или снотворного средства. Число лиц второй группы медленно сокращается благодаря добровольному решению общепрактикующих врачей не назначать барбитураты.

Госпитализация больных, злоупотребляющих барбитуратами, необходима для наблюдения за ними во время отмены препарата, если принимаемая доза больше 500-1000 мг в сутки. В стационаре необходимо купировать тяжелые симптомы отмены и избежать развития психоза или генерализованных эпилептических припадков.

Первоначальная цель лечения — заменить привычные барбитураты, длительно действующие и медленно выводящиеся, пентобарбитоном с

последующим постепенным медленным снижением его дозы под контролем. Пентобарбитон — это барбитурат, обладающий кратковременным действием и быстро выводящийся из организма. Его назначают для предупреждения развития эпилептических припадков и тяжело переносимых симптомов абстиненции.

Лечение, можно начать с назначения 600-1000 мг пентобарбитона в день в 4 приема. Если у больного обнаруживаются признаки интоксикации, нужно исключить одну дозу, но если симптомы отмены выражены, добавляется дополнительная доза препарата. Таким образом, необходимая для стабилизации состояния больного доза пентобарбитона может быть достигнута через три дня. Затем, уменьшая дозу на 100 мг в день, его можно постепенно полностью отменить. В течение всего периода отмены, который может продолжаться от 2 до 3 недель в зависимости от степени привыкания к барбитуратам, лучше не пользоваться диазепамом и фенотиазинами.

Раздражительность и бессонница могут продолжаться до трех месяцев, даже когда отмена наркотика завершена. Больного следует уговорить перетерпеть это состояние, поддержать его, иначе облегчение состояния может быть достигнуто другими наркотиками.

Лучше всего избегать назначения других седативных средств, так как у больного может развиваться зависимость и от них. Однако может оказаться целесообразным назначение бензодиазепинов в малых дозах при нарушении сна и в качестве дневного успокаивающего средства на короткий период времени, за которое следует попытаться постепенно отучить больного от этих препаратов таким же способом. Зависимость от барбитуратов в дозе до 0,5 г в сутки можно лечить в амбулаторных условиях путем постепенной отмены препарата с одновременной заменой его бензодиазепинами или фенотиазинами.

Другие наркотики

Амфетамины являются широко распространенным средством, вызывающим зависимость. В медицинской практике они используются в качестве препаратов, угнетающих аппетит, как антидепрессанты и энергизаторы, а также для лечения нарколепсии. В настоящее время их

не так легко приобрести из-за сознательного отказа врачей назначать эти препараты. При отмене малых доз амфетаминов симптомов физической зависимости не бывает, хотя некоторая психотерапевтическая поддержка в течение короткого периода времени больному может понадобиться. Очень редко развивается параноидный психоз, но не вследствие отмены, а после употребления больших доз амфетаминов, при этом состояние больного нормализуется после их отмены без проведения специального лечения. Больного необходимо госпитализировать, для нормализации нарушенных функций можно назначать фенотиазины.

Кокаин в больших количествах может вызывать психоз, подобный амфетаминovому, он также проходит после отмены кокаина.

Диэтилаид лизергиновой кислоты (LSD) в настоящее время назначается редко, но неофициально он часто употребляется в единичных дозах для усиления чувственных переживаний, иногда очень неприятных. Неотложное лечение может потребоваться во время так называемой «испорченной поездки» («bad trip»), которая может проявляться острым беспокойством, стремлением к самоповреждениям или к агрессии по отношению к другим людям под влиянием бредовых идей. Опыт убеждает, что в таких случаях поддержка друзей оказывается достаточной, но иногда необходимо оборвать психоз, в этих случаях эффективны хлорпромазин (100-200 мг внутримышечно) или диазепам (10-20 мг внутривенно). Довольно часто переживания ярко оживают позднее в так называемой «flashback» (возникающее время от времени повторение тех галлюцинаторных переживаний, которые возникали непосредственно в период интоксикации LSD). В этих случаях лекарства требуются редко, разве что «flashback» довольно выражены или часто повторяются. Назначение малых доз фенотиазинov в течение нескольких недель или месяцев может оказаться эффективным. Реже встречаются Хронические параноидные психозы, напоминающие шизофрению, их следует лечить фенотиазинами. Это может быть и на самом деле шизофрения, которая могла возникнуть вне связи с наркотизацией

Злоупотребление мандраком (250 мг метаквалона плюс 25 мг дифенгидрамина) может вызывать у человека беспокойство, тревогу и возбуждение. Отмена вещества требует наблюдения за больным во избежание развития эпилептических припадков. Мандракс все еще

незаконно доступен в Великобритании; хотя этот препарат не применяют в лечебных целях, в некоторых странах он существует на законных основаниях.

Каннабис (индийская конопля), имевший репутацию вещества, не создающего психиатрических проблем, по-видимому, связан с развитием шизофреноподобных психозов и вызывает рецидивы параноидных психозов. Часто бывает агрессивное поведение, для купирования которого требуется назначение высоких доз нейрорепрессантов.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ЗАВИСИМОСТЬ

В настоящее время некоторые больные наркоманией смешивают опиаты с каннабисом, что приводит к тяжелым состояниям отравления (интоксикации). Возможно, треть больных наркоманией, употребляющих героин, пользуется им в настоящее время в смеси с кокаином. Время от времени и неофициально используются другие химические вещества из-за их воздействия на психику, особенно молодыми людьми, пристрастившимися к переживаниям, которые вызывают эти химикаты. Лишь немногие люди продолжают принимать такие наркотики регулярно, число лиц с привыканием к ним становится даже меньше. В то же время группа лиц с влечением к алкоголю и табаку не сокращается. Именно люди, страдающие зависимостью в связи с имеющимися у них личностными проблемами, представляют собой ту группу больных, которые являются к психиатру.

Немедицинское употребление наркотиков зависит от доступности и широкой распространенности сведений об их действии. Многие наркотические вещества могут быть приобретены без рецепта: например, содержащие морфин микстуры от кашля, антигистаминные микстуры с кодеином, аэрозоль для носа с изопреналином.

Есть и другие вещества из их числа, имеющих техническое и бытовое применение, которые пациенты нюхают, например, клей, растворители красок, политуру (лаки), некоторые аэрозоли и пары бензина. В небольших количествах они не опасны и редко дают ощущение интоксикации. Но в больших количествах они приводят к органическим

изменениям мозга и смертельным исходам. У людей, чья профессия связана с работой в контакте с эфиром, нитратами, циклопропаном, трихлорэтиленом и другими анестезирующими газами, точно так же развивается привыкание к ним. При острой реакции на вдыхание этих наркотических веществ требуется незначительная терапевтическая, а не психиатрическая помощь. Люди, хронически злоупотребляющие этими веществами, представляют собой более трудную проблему, как любая группа больных с привыканием к другим веществам, не имеющая достаточной мотивации для прекращения злоупотребления. Клеи наименее токсичны, но некоторые моющие жидкости и аэрозоли могут вызвать остановку сердца.

В настоящее время наиболее серьезную проблему представляет собой зависимость от табака и алкоголя из-за их огромного влияния на смертность и заболеваемость. Вероятно, наиболее широко распространено привыкание к кофеину, который нельзя считать полностью безвредным.

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

Закон о злоупотреблении наркотиками от 1971 г. был первым шагом для осуществления более полного контроля над злоупотреблением лекарственными веществами всех видов. В нем были утверждены правила их выдачи и хранения. Лекарства, подлежащие учету, делятся на три группы в зависимости от выраженности вредного воздействия на здоровье человека при злоупотреблении ими. Наказания за нарушение этих правил также соответственно различаются.

Класс А: кокаин, диаморфин (героин), дипипанон, ЛСД, метадон, морфин, опиум, петидин, фенциклидин; в эту же группу входят инъекционные формы лекарств класса В. Класс Б: амфетамины для приема внутрь, барбитураты, каннабис, кодеин, глутетимид, пентазоцин, фенметразин. Класс В: мепробамат, некоторые лекарства, отнесенные к группе амфетаминов, например, бензфетамин и большинство бензодиазепинов.

В соответствии с более поздними инструкциями (1973 г.) необходимо сообщать подробные сведения о больных наркоманией в Министерство

внутренних дел. Сюда относятся лица, употребляющие следующие наркотики — кокаин, декстроморамид (пальфиум), диаморфин (героин), дипипанон (диконал), гидрокодон (димотан ДС), гидроморфон, леворфанол (дроморан), метадон (физептон), морфин, опиум, оксикодон, петидин, феназоцин (нарфен), пиритрамид (дипидолор). Если лечащий врач заподозрит больного в том, что он употребляет наркотики, то есть в том, что он находится в постоянной зависимости от наркотиков, врач должен в течение 7 Дней сообщить о нем главному медицинскому специалисту отдела наркотиков Министерства внутренних дел, Queen Anne's Gate, Лондон SW 1H 9AT. Если больной продолжает лечиться год спустя, требуется повторное сообщение. Подробные сведения включают в себя данные о личности больного и о наркотических веществах, которыми он злоупотребляет. С 31 марта 1990г. действует новая система с более детализированной клинической информацией, которая вместе с подробными сведениями о личности больного, как и прежде направляется в Министерство внутренних дел. Копия без указания паспортных данных больного направляется в местный округ и в региональный банк информации. Это позволяет накапливать информацию о пациентах, об использовании средств обслуживания и является основой для планирования будущих действий.

В Министерстве внутренних дел хранится список зарегистрированных больных наркоманией, доступный врачам на конфиденциальной основе. Поэтому целесообразно, встречаясь впервые с каждым больным наркоманией, проверить в Министерстве внутренних дел, лечился ли он уже где-нибудь. Нужно написать главному медицинскому специалисту или проще позвонить по телефону 071-2732213. Ответ будет дан обратным телефонным звонком, чтобы удостовериться в том, что это действительно звонил врач.

Изложенное выше относится к Англии, Шотландии и Уэльсу. В Северной Ирландии регистрация больных наркоманией осуществляется главным медицинским специалистом министерства здравоохранения и социального обеспечения, Dundonald House, Белфаст, BT4 3SF, телефон для справок 0232-650111.

Из дальнейшего предписания следует, что только врачи, имеющие специальное разрешение министра внутренних дел, могут назначать

больным наркоманией кокаин, диаморфин и дипипанон. Некоторые отделы здравоохранения держат курс на то, чтобы лицензию имели только врачи, прикрепленные к наркологической клинике. Это позволяет поддерживать единую форму и постоянство методов лечения. Врачи, не имеющие лицензии, все же могут выписывать эти наркотики для облегчения жестокой и мучительной боли.

К выписыванию рецептов на медикаменты, подлежащие количественному учету, предъявляются особые требования. Врач должен заполнить рецепт от руки, чернилами, вписать имя, фамилию и адрес больного, указать форму и концентрацию препарата, дозу. Общее количество наркотика необходимо указывать словами и цифрами, расписаться и вписать дату.

Более детальные рекомендации относительно законодательства и инструкций могут быть получены у главного окружного инспектора отдела наркотиков Министерства внутренних дел: London and the South-East 071-273 3530. The Midlands, South-West England and Wales 0272-276736 Северная Англия и Шотландия 0532-429941

18. СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Сексуальная дисфункция, на которую жалуется больной, может быть признаком психического заболевания, следствием лечения психотропными средствами или зафиксированной реакцией на имеющуюся личностную проблему. Иногда нарушение половой функции выступает в качестве самостоятельного источника беспокойства, при котором требуются разъяснения и восстановление уверенности больного в себе. Некоторых пациентов с сексуальными расстройствами, не имеющими под собой органической почвы, терапевты и хирурги направляют к психиатрам, поскольку такие расстройства относятся к компетенции последних.

Сексуальная дисфункция наблюдается почти при всех психических заболеваниях. Депрессия снижает половое влечение и нарушает протекание полового акта, приводя к безразличию, импотенции и фригидности. В ранее хорошо отлаженных сексуальных отношениях

между партнерами могут появиться серьезные недоразумения. Объяснение биологического происхождения изменений и вселение уверенности в том, что нормальные сексуальные реакции восстановятся по выздоровлении от депрессии, обычно дает возможность супружеской паре смириться с ситуацией.

Маниакальное состояние, наоборот, повышает сексуальное влечение и наслаждение, — это единственное психическое заболевание, которое приводит к такому состоянию. Повышенные сексуальные претензии в супружеской паре могут стать проблемой для супруга маниакального больного. Кроме того, могут появиться беспорядочные половые связи и сексуальные извращения. Разъяснительная беседа, направленная на то, чтобы успокоить здорового партнера, способствует урегулированию отношений, но часто он нуждается в помощи на протяжении длительного периода времени.

Шизофрения тесно связана с низким сексуальным влечением, которое в сочетании с недостаточностью эмоциональных проявлений ограничивает сексуальную активность больного. Если заболевание развивается в раннем возрасте, браки заключаются редко и рождаемость оказывается низкой. Отклонения и извращения в сексуальном поведении иногда наблюдаются при хронически текущей шизофрении и могут служить препятствием для выписки больных из стационара из-за риска совершения уголовных преступлений. Изредка вследствие бредовых переживаний сексуального содержания больные шизофренией совершают тяжкие преступления, включая убийство.

Деменция приводит к серьезным проблемам, когда совершаются противозаконные и сопровождающиеся развратными действиями половые акты. Эксгибиционизм и другие подобные формы поведения почти исключительно присущи мужчинам.

Злоупотребление алкоголем ведет к снижению сексуального влечения и потенции, как и злоупотребление другими химическими веществами, но оно может приводить и к расторможенности сексуального поведения.

Сексуальные расстройства, возникающие вследствие описанных выше состояний, обычно не требуют дополнительного лечения к тому, которое проводится по поводу основного психического заболевания. Развратное и

потенциально криминальное сексуальное поведение, наблюдающееся при шизофрении и умственной отсталости, может находиться в зависимости от выраженности сексуального влечения. В таких случаях сексуальное поведение можно изменить, назначив лекарства, снижающие половое влечение.

Лекарства, применяемые для лечения психического заболевания, часто оказывают нежелательное влияние на половую функцию. Любое лекарство с седативным действием, особенно если оно назначается в чрезмерной дозе, может уменьшить сексуальную заинтересованность и влечение. Нейролептики, трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО в период их применения могут вызывать импотенцию, задерживать эякуляцию или полностью тормозить ее. По мере развития толерантности к лекарствам и после отмены препарата половая функция обычно возвращается к норме. Многие лекарства, используемые в общей медицинской практике и назначаемые психически больным пожилого возраста, также могут оказывать неблагоприятное действие на половую функцию. Например, тиазиды могут вызывать импотенцию. Отсюда понятна важность учета всех характеристик применяемого лекарственного вещества.

Расстройство половой функции, появляющееся без видимой внешней причины, требует самостоятельного лечения. Сексуальные проблемы представляют собой увеличивающуюся часть психиатрической практики, потому что люди стремятся получать радость и удовлетворение от половой жизни и готовы ради этого на все. При лечении первичной половой дисфункции используют бихевиоральный подход, направленный на усовершенствование половых отношений в паре. Успех лечения зависит от совместной мотивированной деятельности сексуальных партнеров и профессиональных знаний врача. Лекарства обычно не имеют значения в этом лечении. Однако седативные препараты могут играть некоторую роль, если импотенция связана с тревогой, особенно у неуверенных в себе молодых мужчин, чрезмерно застенчивых пожилых людей. Для лечения преждевременной эякуляции медикаменты бесполезны. Диспареуния, вагинизм и аноргазмия — распространенные жалобы женщин, ведущие к беспокойству, обиде и плохим супружеским взаимоотношениям. Лекарства в таких случаях не только неэффективны,

но могут причинить и вред. Во всех этих случаях рекомендуется бихевиоральный подход к лечению.

Высокий уровень половой активности, особенно если он тесно связан с личностной патологией и извращениями, может представлять серьезную проблему для мужчин и приводить их к уголовному преступлению и лишению свободы. Лекарства, уменьшающие сексуальное влечение, могут упорядочить нежелательное поведение. В таких случаях, по-видимому, может оказаться эффективным ципротерон-ацетат, обладающий антиандрогенным действием и снижающий половое влечение. Для подавления сексуального влечения рекомендуют бутирофенон бенперидол, но ценность его не доказана. Когда нежелательное поведение не обусловлено половым влечением, как у пожилых мужчин, то лекарства, уменьшающие сексуальное влечение, явно не помогут. Медикаментозное лечение следует сочетать с психотерапевтическими методами, направленными на повышение мотивации больного изменить свое поведение и повысить самоконтроль. Кроме уменьшения тревоги и ослабления полового влечения, медикаменты играют незначительную роль в лечении других расстройств половой функции, например, гомосексуализма, фетишизма, педерастии, эксгибиционизма и трансвестизма.

19. ИЗМЕНЕНИЯ ВЕСА ТЕЛА

ПОНИЖЕННАЯ МАССА ТЕЛА

Потеря в весе — распространенный неспецифический симптом многих серьезных психических и соматических заболеваний (как правило, один из многих). Однако есть одна сборная группа состояний, названная «нервной анорексией», при которой потеря в весе в результате осознанного голодания находится в центре интересов больного. Пациенты отказываются от приема пищи, даже если они голодны, или принимают только небольшое количество белковой пищи, но избегают употреблять углеводы и жир, тайком вызывают рвоту после еды, принимают слабительные и мочегонные препараты, занимаются чрезмерными

физическими упражнениями, пытаюсь сбросить вес. Эти больные испытывают страх стать толстыми, страх прибавления в весе, боязнь развития сексуально зрелой фигуры. Они принимают решение оставаться худыми до такой степени, что подвергают опасности свою жизнь. Больные с анорексией полностью готовы давать ложные отчеты о прибавлении в весе и делают это, чтобы избежать заботы со стороны окружающих о состоянии своего здоровья. У девочек-подростков и у молодых женщин нервная анорексия сопровождается аменореей и другими осложнениями голодания. Но отказ принимать пищу в необходимом количестве встречается, хотя и не так часто, и у мальчиков-подростков, у пожилых женщин и мужчин. В семье часто нарушаются взаимоотношения, особенно с родителями. Отказ от приема пищи может быть использован для наказания другого человека или с целью привлечь к себе особое внимание.

Поскольку чрезмерная потеря в весе предрасполагает к пневмонии, гастрэктазии, больному, умирающему от истощения, требуется неотложное восстановление питания. Лечение должно проводиться не дома, а в стационаре, при этом нужно избегать влияния членов семьи на лечение. Медицинские сестры, проявляющие настойчивость, дружески расположенные к больным и хорошо осведомленные об уловках, используемых этой категорией пациентов, умеют добиться прибавления в весе только с помощью дополнительного питания. Иногда для облегчения психотерапевтического лечения необходимы медикаменты. Хлорпромазин (150-300 мг ежедневно) возбуждает аппетит и способствует прибавлению в весе. Иногда назначают амитриптилин, если врач убежден в том, что отказ от еды обусловлен атипичным депрессивным состоянием, требующим лечения; амитриптилин, как и хлорпромазин, действует на аппетит возбуждающе и на какое-то время повышает вес тела.

Нервная булимия, характеризующаяся болезненными опасениями развития ожирения на фоне непреодолимого стремления к перееданию с последующим вызыванием рвоты, приемом слабительных, выполнением физических упражнений и другими мерами для предотвращения прибавления в весе, бывает почти исключительно у женщин. Нервная булимия чаще, чем нервная анорексия, развивается у пожилых женщин и

у тех, кто выходит замуж, имея детей. Лекарства, кроме трициклических антидепрессантов при наличии депрессии, играют незначительную роль в лечении нервной булимии, эффективна когнитивная терапия и различные формы психотерапии.

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС ТЕЛА

Психиатры имеют дело с больными, имеющими избыточный вес тела вследствие длительного лечения фенотиазинами, депо-нейролептиками, трициклическими антидепрессантами и литием. Иногда аффективное состояние приводит к увеличению веса тела вместо его потери, так как после переживания тревожного состояния сменяется состоянием «комфорта». Изредка считают, что устойчивая полнота имеет «психологическое» происхождение, появляясь после неэффективного терапевтического или хирургического лечения.

Полнота, вызванная психотропными лекарствами, через несколько недель после их отмены почти всегда исчезает. Но отмена препаратов может оказаться нецелесообразной из-за риска развития рецидива заболевания. Во время лечения литием можно попытаться снизить суточную дозу с риском развития рецидива заболевания ради стройной фигуры или заменить его карбамазепином, который, по-видимому, не увеличивает вес. В период лечения перечисленными препаратами пользу может принести разгрузочная диета; желательно, чтобы она была составлена специалистом по диетическому питанию. Однако часто полнота — это цена эффективного медикаментозного лечения психоза с продуктивной психосимптоматикой, которая дополняет характерную клиническую картину хронически текущего психического заболевания. Полнота, развившаяся вследствие депрессивного состояния, почти всегда исчезает после успешного лечения.

С целью эффективного лечения выраженного ожирения, вызванного предполагаемой психогенией в анамнезе, следует выяснить истинную причину переживания — вызывается ли оно тревогой, невротической депрессией или нарушенными межличностными отношениями. Лечение, направленное на устранение этих факторов и включающее

соответствующие психотропные препараты, иногда способствует уменьшению веса тела.

Лекарства, угнетающие аппетит — фентермин, диэтилпропион и мазиндол, — являющиеся стимуляторами центрального действия, относящимися к амфетаминам, вызывают зависимость, и, следовательно, лучше всего избегать их назначения. При выраженном ожирении можно назначить фенфлюрамин, способствующий выделению серотонина, обладающий седативным действием и менее выраженными наркотическими свойствами. Лечение на протяжении двух месяцев может привести к потере в весе до 8 кг, после чего вес часто восстанавливается, если лечение не сопровождается строго выполняемыми диетическими ограничениями. Для лечения хронического ожирения психотропные средства не применяются. Лечение может быть успешным при применении методов бихевиоральной терапии и проведении занятий в группе «Сторожа веса», во время которых больных подбадривают и побуждают к употреблению ограниченного количества пищи, а также к повышению расхода энергии в течение длительного периода времени.

СПЕЦИАЛЬНОЕ ВЗВЕШИВАНИЕ

Необходимо знать о том, что полное голодание вызовет ежедневную потерю в весе у человека, ведущего сидячий образ жизни и получающего только воду, не более чем на 500 г в день, а чрезмерное питание увеличит вес тела самое большее на 200 г в день. Более выраженные изменения веса на протяжении 24 часов происходят вследствие потери и поступления жидкости в организм (выделение мочи и пота или, возможно, понос). Освобождение мочевого пузыря от ночной мочи в объеме 600 мл приводит к потере в весе на 600 г. Прием пищи во время обеда немедленно прибавит 500 г к весу тела, не считая питья (это приблизительные расчеты).

Взвешивая больных с анорексией и булимией по несколько раз в день, можно определить, нормально ли они питаются. У больных, склонных к чрезмерному употреблению жидкости (полидипсия, ведущая к водной интоксикации), сравнение веса тела в полдень и в 4 часа дня с весом в 8

часов утра может указать на количество избыточного употребления жидкости и приближение к опасному уровню гипонатриемии (ниже 120 ммоль/л). Повышение веса тела на 7% рано утром — допустимый максимум. При редко встречающемся синдроме Прадера - Вилли (ожирение, низкий рост, нарушение полового развития, задержка умственного развития) дети и подростки обворовывают холодильники и выламывают двери, чтобы получить пищу. В таких случаях можно применять частое взвешивание для проверки количества съеденной пищи и оценки эффективности лечения.

ЧАСТЬ III. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

20. ЛИТИЙ

Соли лития, применяющиеся для лечения преимущественно аффективных расстройств и особенно для профилактики их рецидивов, иногда устраняют симптомы шизофрении и некоторые состояния агрессии при неустановленном диагнозе, включая агрессию у умственно отсталых больных. Применение солей лития также эффективно для профилактики развития рецидива алкоголизма, но это действие еще требует дальнейшего изучения.

Литий широко применяется в психиатрии, а о механизме его действия, что необычно для психотропного лекарства, получены обширные сведения. Здесь мы приводим подробные данные о литии, поскольку они имеют прямое отношение к его клиническому применению.

Литий является веществом, близко родственным к калию и натрию (группа 1 периодической таблицы элементов), и так же, как и они, широко распространен в природе в составе солей в горных породах, в минеральных водах и в жидкой среде растений и животных. В человеческом организме есть следы лития (около 1/1000 терапевтической концентрации), ионы лития довольно равномерно распределяются во всех жидкостях организма — внутриклеточной и внеклеточной. Натрия,

наоборот, больше всего содержится во внеклеточной, а калия — во внутриклеточной жидкости.

Литий обладает широким спектром воздействия на растения и животных, модифицируя развитие одних, у других изменяя эндокринные функции, активность энзимов в различных системах, причем степень выраженности этих воздействий зависит от конкретной концентрации ионов лития. В разведении, имеющемся у здорового нелеченного человека или обнаруживающемся после употребления минеральной воды, литий может не иметь клинического значения. Большинство биохимических и биологических действий лития описаны на основании лабораторных исследований отдельных энзимов и исследований организмов в экспериментах, требующих от 10 до 100-кратной концентрации лития, достигаемой при лечении, т.е. выше токсического уровня для человека. Биохимические изменения в организме, наступающие в результате терапевтического, а затем токсического действия, возникают в очень узком диапазоне концентраций лития. Поэтому безопасное и успешное применение лития в психиатрической практике зависит от точного контроля уровня его концентрации в крови. Понимание того, как именно изменяется его количество в плазме крови, очень важно.

Ионы лития быстро диффундируют, вследствие чего он всасывается в кровь из желудка и проникает в большинство тканей; вскоре он начинает появляться в моче. Литий выделяется также с потом. Если нет поноса и не нарушен процесс растворения таблетки, то в кале он не обнаруживается. Литий не скапливается где-либо в организме в значительных количествах, и, следовательно, его концентрация в крови в любое время зависит от равновесия между величиной дозы, принятой внутрь, и его содержанием в выделенной моче. Обычно скорость всасывания и скорость выделения лития обеспечиваются сохранной нормальной функцией почек. Литий выделяется клубочковой фильтрацией с некоторой реабсорбцией из проксимальных трубочек, напоминая в этом отношении натрий, но значительно менее эффективно. Следовательно, очень важен почечный кровоток, обусловленный кровяным давлением, степенью вазоконстрикции, количеством употребления жидкости и натрия. Диета с низким содержанием натрия,

обильное потоотделение в жаркую погоду или при высокой температуре тела, гипотензия любого происхождения — все эти факторы снижают содержание лития в моче и повышают его концентрацию в крови при условии приема внутрь постоянной дозы препарата.

Когда больной принимает таблетку цитрата или карбоната лития, при условии, что она расщепляется и растворяется, концентрация лития в плазме крови очень быстро, за 1 — 4 часа, достигает пика, а затем снова падает, вначале круто, потом, когда литий проникает в ткани и выделяется с мочой, более постепенно, в виде экспонентной кривой (рис. 2). Медленное, снижение концентрации лития с относительным выравниванием ее происходит, достигая начального Уровня, в течение 6-10 часов, т.е. в течение времени, которое зависит только от сохранности выделительной функции почек. Если больной принимает литий 3 раза в день, скажем, в 8 часов утра, в 13 часов и в 18 часов, то вторая доза надстраивается на вершину первой, а третья — на вершину второй, что создает очень высокую концентрацию лития перед ее снижением. Эта концентрация у большинства людей будет впоследствии удерживаться в течение 9-12 часов. Таким образом, концентрация лития в крови колеблется между очень высоким ее уровнем в течение короткого промежутка времени и более низкими уровнями в течение значительного периода времени и всегда меняется. Из этого можно сделать два важных практических вывода:

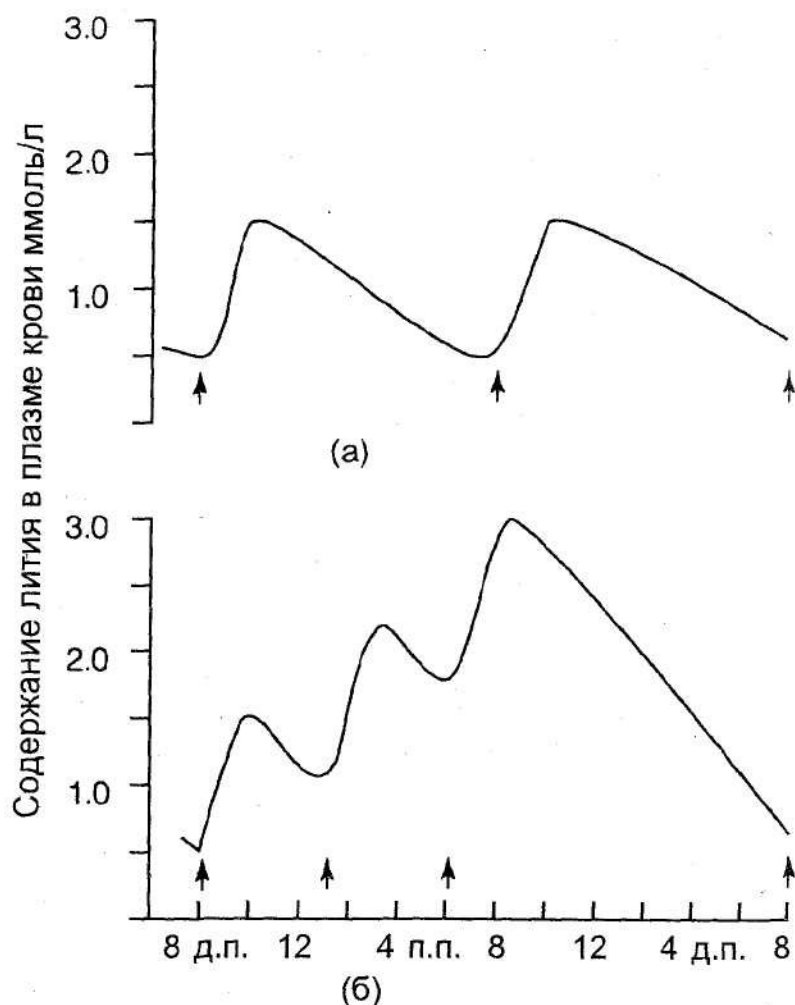


Рис. 2. Изменения содержания лития в плазме по часам после его приема, обозначенные стрелками: а) с 12-часовым интервалом; б) дозы, принимаемые 3 раза в день: в 8 часов утра, 13 и 18 часов.

а) Неприятные побочные явления, например, рвота, понос и полидипсия возникают только при высокой концентрации лития в крови, и, следовательно, пик его концентрации нужно снижать.

б) важно отмечать время, когда взята кровь для определения концентрации лития в ней, а также время последнего приема лития. Иначе содержание лития, обнаруженного при лабораторном исследовании, может быть неправильно интерпретировано. Лечение следует проводить, основываясь на содержании лития в плазме в то время, когда его концентрация меняется очень медленно, ближе к концу ее спада. Поэтому кровь для исследования следует брать самое меньшее

через 8 часов после приема последней дозы или как раз перед приемом первой дневной дозы, если это более удобно. Такое исследование показывает минимальную концентрацию лития в плазме, достигнутую при соответствующей его дозе, а при лечении нужно руководствоваться именно этими минимальными показателями, а не самыми высокими, которые бывают лишь время от времени. С другой стороны, побочные явления, например, полиурия, ожирение, рвоты и признаки интоксикации (см. ниже) находятся в прямой зависимости от максимальных уровней концентрации лекарственного вещества. Поскольку суточных колебаний выделения лития нет, при условии, что его назначают в течение 24 часов не в один прием, дозы следует распределять равномерно (например, принимать два раза в сутки через 12 часов или 3 раза через каждые 8 часов). Такой график приема предотвратит создание высокой концентрации лития в какое-то одно время дня и обеспечит достаточный фоновый уровень лития. Назначая литий трижды в день с 4-часовыми интервалами, можно создать высокий уровень его концентрации в плазме после обеда и вечером — с поносом, рвотой, тошнотой или тремором. Другой путь избежать пика высокой концентрации лития — это назначать таблетки пролонгированного действия, которые выделяют литий медленнее, чем обычные таблетки, и таким образом не допускают пика высокой концентрации лития и смягчают его воздействие на организм. Но все же бывают такие ситуации, когда возникает необходимость назначать литий в таблетках с пролонгированным действием через каждые 12 часов и чаще, чтобы разделить на части большую суточную дозу.

При регулярном приеме лития около 40 литров жидкости в организме насыщаются его ионами в нарастающем количестве до тех пор, пока уровень его выделения с мочой не станет равным принимаемому его количеству. Затем основной уровень лития в плазме и его концентрация в других жидкостях организма прекращает расти, это устойчивое состояние будет удерживаться в течение очень длительного периода времени, настолько долго, насколько постоянной остается суточная доза и насколько устойчиво человек будет иметь то же состояние здоровья и вести тот же образ жизни, принимая пищу, жидкость и занимаясь физическими упражнениями в том же объеме. Беременность, интеркуррентная инфекция, анестезия и хирургическое вмешательство

нарушают стабильное состояние больного и, следовательно, потребуют новых исследований крови и, возможно, изменений дозы лития. Все эти состояния требуют не его отмены, а более тщательного контроля его концентрации в крови. Но как только достигнуто стабильное состояние, необходимость в частых исследованиях крови, как это требуется в начале лечения, исчезает. Одного исследования концентрации лития в крови, через каждые три – шесть месяцев, будет достаточно, при условии, что образ жизни больного не меняется.

Нарушение функции почек вследствие их заболевания (и даже при регулярном почечном диализе), или недостаточность их функции у пожилых людей не является противопоказанием для назначения лития. Но в таких случаях требуется более тщательный подбор суточной дозы и более частое исследование его концентрации в крови. При врожденной сердечной недостаточности, сопровождающейся неустойчивой функцией почек и меняющимся в широких пределах количеством жидкости в организме, возможно, с признаками отека, вряд ли стоит назначать литий из-за трудности установления нужной концентрации и поддержания контроля над нею. Но подавляющее число больных, которым показано лечение литием, как правило, соматически здоровы.

Неизвестно, какой механизм (механизмы) действия лития лежит в основе многих его влияний на нервную систему и психическую сферу. Некоторые его побочные действия проявляются быстро, а понос и рвота могут возникать в результате непосредственного воздействия на ткани желудочно-кишечного тракта. Но большинство действий, лечебных и побочных, проявляются через несколько дней после начала приема лития, так как он поступает в мозг медленнее, чем в другие ткани, а некоторые из его воздействий вызывают изменения метаболических процессов.

Деление на быстро и медленно появляющиеся ответные реакции на введение в организм лития важно для распознавания его токсической передозировки. Острая передозировка, повышающая фоновый или минимальный уровень лития в плазме выше 2,0 ммоль/л, вызывает рвоту, что указывает на необходимость прекращения дальнейшего приема лития. В таких случаях кровь для исследования всегда следует брать сразу же после рвоты, чтобы подтвердить ее связь с концентрацией лития

в плазме, поскольку причин для рвоты может быть много, например, пищевое отравление или холецистит. Выздоровление после передозировки лития наступает вскоре после его отмены. Однако при хронической передозировке уровень лития в плазме постепенно нарастает, его медленное увеличение не вызывает рвоту и тошноту и не распознается до тех пор, пока не станут очевидными психопатологические, и неврологические симптомы, среди которых — нарастающая неповоротливость, скованность, атаксия, дизартрия, нарушение координации движений, рассеянность, апатия, плохая память, дезориентировка; эти симптомы могут быть более заметными для родственников, чем для больного. Если они проявляются в течение недели, то после отмены лития и продолжающегося его выделения могут исчезнуть. Без отмены лития состояние больного неуклонно ухудшается вплоть до развития комы и смертельного исхода, когда концентрация лития в плазме крови достигнет 4 - 6 ммоль/л.

Всегда нужно проинструктировать больных и родственников о действии лития, чтобы они знали, как важен регулярный прием пищи, жидкости и соли. Нужно объяснить им, что никакая специальная диета не может назначаться без консультации с врачом, указать на необходимость исследования концентрации лития в сыворотке крови во время соматического заболевания и рассказать о признаках хронической интоксикации литием. Литий не обладает наркотическими свойствами, быстро выводится из организма после его отмены, а при правильном его применении у многих больных не проявляется никаких побочных действий. В начале лечения может быть незначительно выраженная жажда и легкая ноктурия, которая быстро исчезает. При назначении более высоких доз лития может появиться тремор рук, высокие дозы predisполагают к ожирению и неожиданному появлению после нескольких недель его приема жажды и полиурии (до 5 литров в день). После коррекции дозы лития эти состояния исчезают.

Нужно отметить, что концентрации лития в плазме крови, рекомендуемые для успешного лечения, были установлены при изучении групп американских и британских больных. Изучение лечебных концентраций лития подтвердило их незначительные различия у представителей разных рас и культур. Кроме того, терапевтические

концентрации лития находятся в пределах терапевтического диапазона, определяемого для группы, изучаемой в целом. Например, при маниакальном состоянии предлагается уровень лития в плазме 0,8-1,4 ммоль/л. Это означает, что не оказалось ни одного человека, у которого бы состояние улучшилось при содержании лития в плазме меньше 0,8 ммоль/л, и что достижение уровня лития выше 1,4 ммоль/л не привело к улучшению состояния ни у одного из тех, у кого до сих пор не было ответной реакции на лечение. Но данный индивид может не реагировать на концентрацию 1,0 и даже на 1,2, в то время как другой может выздоравливать при концентрации лития 0,8 ммоль/л. Поэтому, когда больной, имеющий показания для лечения литием, не реагирует на более низкую его концентрацию, ее нужно повысить, если это необходимо, до предельно допустимой величины, прежде чем сделать вывод об устойчивости человека, к препарату.

ПОКАЗАНИЯ

Показания для применения лития (камколит, фазал, приадел, лисконум, литарекс) следующие:

- а) лечение гипоманиакального состояния;
- б) профилактика рецидивов депрессивного и маниакального состояний, облегчение тяжело протекающей циклотимии;
- в) лечение раздражительности и агрессивности у умственно отсталых лиц;
- г) лечение в сочетании с другими лекарствами депрессии и шизофрении.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОМАНИАКАЛЬНОГО И АГРЕССИВНОГО СОСТОЯНИЙ

Из-за медленного действия литий не является препаратом выбора для лечения маниакального состояния, здесь нужно отдать предпочтение нейролептикам. Но литий имеет определенную ценность при гипоманиакальных состояниях, особенно у амбулаторных больных, потому

что им легко и безопасно пользоваться, а результаты заметны уже через неделю после начала лечения.

Лечение нужно начинать с назначения 1200-1600 мг (30-40 ммоль) карбоната лития в сутки, разделенных на дозы в 8 ч. утра и в 8 ч. вечера, или в 8 ч. утра, в 4 ч. дня и в полночь (у пожилых лиц и больных с почечной патологией суточная доза лития меньше). В соответствующее время суток нужно исследовать кровь (см. выше) через каждые 5 дней, а у пожилых лиц — через каждые 3 дня. Затем следует менять оральную дозу лития для отрегулирования его концентрации в плазме крови до требуемой величины — выше 0,8 и ниже 1,4 ммоль/л. Дозы препарата можно менять каждую неделю в зависимости от результатов исследования крови. Как только станет ясно, что в плазме крови достигнута необходимая концентрация лития, следует убедиться в ее стабильности на той же дозе, исследуя кровь через каждые 2 месяца; в дальнейшем достаточно будет проводить исследования каждые 3 месяца или даже один раз в полгода.

Молодым больным может потребоваться доза в 2400 мг в сутки, они переносят ее хорошо. Такую же схему лечения можно использовать для лечения агрессивного состояния у умственно отсталых лиц.

ПРИМЕЧАНИЯ

1) Необходимо выяснять, не пропускает ли больной прием лития.

Для этого нужно беседовать с ним, родственниками, персоналом и проверять упаковки с лекарством. Не соблюдая график приема лития, больные тем самым нарушают свое стабильное состояние, искажают лечение с опасными для себя последствиями. Больных следует предостерегать от этого, помогать им сознаться в нерегулярном приеме препарата и стремиться к тому, чтобы больной получал полную дозу.

2) Побочных действий будет меньше, если больной будет употреблять литий не один раз в сутки, а суточная доза будет разделена на две или три равноценных дозы.

3) Тремор рук, затруднение произвольных движений — наиболее тревожащие побочные явления при обычном лечении литием. Их можно избежать путем изменения графика приема лекарств, что будет

способствовать снижению высокой концентрации лития в плазме крови (см. выше), и назначением 30-60 мг пропранолола в сутки в несколько приемов.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МАНИАКАЛЬНО-ДЕПРЕССИВНОГО ПСИХОЗА И ДРУГИХ СОСТОЯНИЙ

Для профилактических целей эффективная концентрация лития в плазме крови ниже (0,5-0,8 ммоль/л), чем для лечения, хотя иногда приходится доводить ее до 1,0 ммоль/л и выше. 800 мг карбоната лития в сутки достаточно для большинства людей. К тому же дозы нужно регулировать еженедельно, для того чтобы добиться необходимой постоянной концентрации лития в плазме, после чего, при условии, что обстоятельства не меняются, достаточно исследовать кровь на содержание лития один раз в 6 месяцев. Врач обязан убедиться в том, что больной знает о действии лития и признаках интоксикации.

Когда следует рассматривать вопрос о назначении профилактического лечения? Ведь никто не захочет, чтобы его посадили на длительный прием лекарств без веской причины. Аффективные расстройства рецидивируют. Если два и более рецидивов развиваются в течение трех лет, очевидно, что они будут повторяться, и профилактическое лечение литием стоит назначать. Но не следует прибегать к нему после первого приступа болезни, потому что следующий приступ, если вообще он будет, может развиться через годы. При очень легких приступах профилактическое лечение может быть отсрочено, но в случае более тяжелого и опасного течения заболевания, например, с риском суицида и тяжелых социальных последствий, даже единственный приступ, скорее всего, дает основания для назначения профилактического лечения литием.

Если литий оказывается эффективным для профилактического лечения, его нужно назначать на неограниченное время. 10 лет жизни больного без рецидива не дают гарантии, что человек будет здоров в будущем, если литий отменить. Если все же приходится снять литий, отмену его осуществляют постепенно, так как существует риск развития новой фазы маниакального состояния почти сразу после резкой отмены

препарата. Быстрая смена биполярных циклов (4-6 приступов в течение года) обычно не поддается профилактическому лечению литием, в таких случаях может оказаться более эффективным карбамазепин. Если каждый в отдельности препарат окажется неэффективным, успеха можно достичь, назначив оба одновременно.

Если лечение депрессивного состояния трициклическими антидепрессантами, например имипрамином, не помогает, добавление 800 мг карбоната лития в день может ускорить улучшение. При лечении шизофрении назначение лития таким же образом в сочетании с нейролептиками может привести к лучшим результатам. Эффективные комбинации лекарств все еще являются предметом исследования и изучения, а диапазоны концентраций лекарств в плазме крови при этих сочетаниях еще не установлены.

ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО К ЛЕЧЕНИЮ

Обычно соматически здоровый человек не требует специальной подготовки к лечению литием, кроме обычного сбора анамнеза и соматического обследования. В прошлом было много разного рода страхов, связанных с опасностью применения лития, основанных на предположениях и незавершенных исследованиях. В частности, одно время существовало мнение, что литий вызывает значительно выраженные нарушения в почках, потому что изменения в них обнаруживались при некоторых обстоятельствах у крыс, а биопсия почек у человека тоже указывала на определенные гистологические изменения в них, а также потому, что литий может вызвать нефрогенный несахарный диабет, при котором почка становится временно нечувствительной к антидиуретическому гормону из-за подавления литием специфических энзимов. Но обширные тщательные катамнестические исследования большого количества больных, лечившихся литием, не показали развития каких-либо почечных заболеваний, повышенной смертности или каких бы то ни было тонких изменений почечной функции.

Что касается способности почек выделять литий с мочой, об этом лучше всего судить по его выведению, как указывалось выше, а также по снижению концентрации в плазме крови, взятой для исследования после

последовательного приема доз, а не по таким грубым исследованиям почечной функции, как определение клиренса креатинина и мочевины в крови. Если есть хоть малейшее подозрение, что у больного (например, у пожилого человека) может быть нарушена функция почек, нужно начинать лечение литием осторожно, скажем, с 400 мг в сутки, и с этого времени регулярно определять его концентрацию в плазме через каждые 2-5 дней, подбирая дозу, как прежде, пока не будет достигнута его терапевтическая концентрация в плазме.

Еще одно осложнение — это развитие гипотиреоза, который может появиться в ранние сроки лечения литием или только годы спустя, причем с одинаковой вероятностью при назначении как низких, так и высоких доз. Гипотиреоз развивается неожиданно, остро, без каких-либо изменений в общепринятых лабораторных анализах и распознается клинически по медленно развивающейся мало заметной депрессии и повышенной чувствительности к холоду — следовательно, его трудно отличить от начала депрессивного состояния. Именно здесь лабораторные исследования приобретают особую ценность. Если у больного действительно есть гипотиреоз, то он поддается лечению тироксином и тогда можно продолжать лечение литием. Если литий отменен, восстановление функции щитовидной железы возможно примерно в течение двух месяцев.

Перед началом лечения литием при отсутствии явных клинических признаков соматических заболеваний и в дальнейшем через каждые 3-4 месяца обязательными являются исследования функции почек, щитовидной железы и сердечно-сосудистой системы. Частично, проведение этих исследований обусловлено судебно-медицинскими причинами. Но лабораторные исследования не могут заменить врача, осуществляющего тщательное клиническое обследование больных и оценивающего их состояние, врача, который выясняет, как больной переносит лекарство, есть ли токсические побочные явления и, если они есть, соотносит их с временем приема доз. При регулярном проведении лабораторных исследований должна быть продумана несложная система регистрации их данных в хронологическом порядке. Довольно часто результаты исследований находятся в беспорядке или разбросаны в разных местах дневниковых записей в истории болезни.

Литий может видоизменять картину электрокардиограммы, но не оказывает явного вредного воздействия на функцию сердца в тех дозах, в которых он применяется в психиатрии. Литий также может проникать в кости вместо кальция. Однако нет сведений о патологических переломах костей у больных, длительно принимающих литий, как нет и явных рентгенологических данных о повышенном остеопорозе костей. Следовательно, назначение слишком большого количества лабораторных исследований сердечно-сосудистой, мочевыделительной и эндокринной систем нецелесообразно, если нет сомнений в том, что при клиническом обследовании может быть пропущено какое-нибудь скрытое заболевание или что возможно возбуждение судебного дела, если лечение не помогает.

Совсем иначе обстоит дело, когда речь идет о соматически больных людях. В этих случаях для решения вопроса о степени выраженности патологии может оказаться полезным мнение терапевта. Нужно также иметь в виду, что литий не сочетается с некоторыми лекарствами. Мочегонные тиазиды и нестероидные противовоспалительные антиартритические лекарства, например, индометацин и пироксикам, уменьшают выделение лития с мочой и могут повысить его концентрацию в плазме крови до токсического уровня. Также приходится избегать его сочетания с тетрациклином, а при необходимости их одновременного приема — проявлять осторожность. Литий может ухудшить течение двух кожных болезней — псориаза и угрей.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ЛИТИЯ

Ранние

Рвота, возникающая через несколько минут после приема лития внутрь, обычно является результатом раздражения слизистой желудка, ее можно избежать, принимая литий с молоком.

Рвота, появляющаяся через 4—8 часов после приема лития, может быть обусловлена высокой концентрацией его в плазме крови, воздействующей на ствол головного мозга; понос, возникший

одновременно с рвотой, также является следствием высокой концентрации лития, вероятно, в результате прямого воздействия на нервную сеть кишечника. Больные могут жаловаться на чувство сухости во рту, нарушение концентрации внимания, тремор рук и чувство скованности в пальцах кистей.

Поздние

Могут наблюдаться полидипсия, несахарный диабет, ожирение и гипотиреоз.

Главные, имеющие практическое значение взаимодействия лития с другими лекарственными веществами описаны выше (см. стр.136,138).

ПРИЗНАКИ ИНТОКСИКАЦИИ

К признакам интоксикации литием относятся следующие расстройства — нарастающая скованность в теле, нарушения координации движений, атаксия, смазанная речь, рассеянность, отсутствующий Взгляд, нарушение памяти, замедление мышления, нарушение ориентировки. Нужно дифференцировать эту клиническую картину с рецидивом депрессии, неврологическими заболеваниями и острым органическим психозом, возникшими в результате других причин. Побочные действия лития постепенно нарастают и могут привести к коме и смертельному исходу, если сразу же после их появления не начать соответствующее лечение.

ДЕЙСТВИЕ ЛИТИЯ НА ПЛОД И МЛАДЕНЦА

В течение первых трех месяцев беременности, когда формируется плод, существует небольшой риск развития сердечных пороков под влиянием лития. В то же время врожденные аномалии довольно часто появляются и у новорожденных, которые не подвергались воздействию каких бы то ни было лекарств. Принимая решение об отмене профилактического лечения литием беременной женщины в первый

триместр беременности, приходится взвешивать ответы на два вопроса: 1) имеется ли риск для нее и для успешного завершения беременности, если в это время разовьется рецидив маниакального или депрессивного состояния, и 2) есть ли риск развития врожденного дефекта у ребенка.

Плод, подверженный воздействию лития в поздние сроки беременности, может родиться с гипотонией или гипотиреозом, эти состояния следует быстро диагностировать. Новорожденный, получающий грудное молоко матери, принимающей литий, будет получать литий в таком количестве, которое почки младенца будут выделять с трудом. Количество лития в грудном молоке можно легко определить, оно будет выше у женщин с высокой фоновой концентрацией лития в плазме крови. Гипотиреоз и зоб представляют собой серьезную опасность для здоровья ребенка; риск развития этих состояний меньше при низкой концентрации лития в материнской плазме и при частичной замене грудного вскармливания другим молоком. Все за и против грудного вскармливания решаются индивидуально в каждом отдельном случае.

Препараты

При назначении лечения точно неизвестно, какому препарату отдать предпочтение – карбонату или цитрату лития. Никаких инъекционных форм лития нет. Жидкость для внутреннего употребления может быть приготовлена из хлорида или цитрата лития.

Карбонат лития (100 мг=2,7 ммоль Li)

таблетки: 250 мг, 400 мг (камколит);

таблетки пролонгированного действия: 300 мг (фазал), 200 мг, 400 мг (приадел), 450 мг (лисконум).

Цитрат лития — таблетки пролонгированного действия: 564 мг (6 ммоль Li) (литарекс).